ARCHIV FUR TOXIKOLOGIE

FUHNER-WIELANDS
SAMMLUNG VON VERGIFTUNGSFÄLLEN

UNTER MITWIRKUNG
DER DEUTSCHEN PHARMAKOLOGISCHEN GESELLSCHAFT
UND

DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR GERICHTLICHE UND SOZIALE MEDIZIN

HERAUSCEGEBEN VON

B. BEHRENS

H. OETTEL

K. WAGNER

MAINZ

16. BAND, 5. HEFT
MIT 3 TEXTABBILDUNGEN
(ABGESCHLOSSEN AM 12. JULI 1957)



SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GOTTINGEN · HEIDELBERG
1957

Archiv für Toxikologie

Fühner-Wielands Sammlung von Verziftungsfällen

Begründet 1930 von H. Wieland unter Mitwirkung der Deutschen Pharmakologischen Gesellschaft. Band 1—14 unter dem Titel "Sammlung von Vergiftungsfällen" redigiert von Band 1—4 von H. Fühner, von Band 5—15/2 von B. Behrens. Verlag F. C. W. Vogel, Leipzig-Berlin, ab Band 11 (1941) Springer, Berlin.

Archiv für Toxikologie. Fühner-Wielands Sammlung von Vergiftungsfällen erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials in Heften, die zu Bänden zusammengefaßt werden. Der Preis des Bandes beträgt DM 72.--.

Manuskriptsendungen sind zu richten an:

Professor Dr. B. Behrens, (24) Kiel, Hospitalstraße 20, für Arbeiten allgemein toxikologischen Inhalts

Professor Dr. H. Oettel, (22b) Ludwigshafen/Rh., Gewerbehygienisch-

Pharmakologisches Institut der BASF,

für Arbeiten gewerbetoxikologischen Inhalts Professor Dr. K. Wagner, (22 b) Mainz, Langenbeckstraße 1, für Arbeiten forensischen Inhalts

Es wird ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag übergeht. Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind und die auch nachträglich nicht anderweitig zu veröffentlichen der Autor sich verpflichtet.

Es ist ferner ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlags nicht gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme, Mikrophote u. ä. von den Zeitschriftenheften, von einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus herzustellen.

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit zusammen 50 Sonderdrucke unentgeltlich.

Bei Arbeiten aus Instituten, Kliniken usw. ist eine Erklärung des Direktors oder eines Abteilungsleiters beizufügen, daß er mit der Publikation der Arbeit aus dem Institut bzw. der Abteilung einverstanden ist.

Wir bitten, die Hinweise auf der 3. Umschlagseite zu beachten.

Springer-Verlag

Heidelberg Fernsprecher 27901

Neuenheimer Landstraße 28-30

Berlin W 35

Reichpietschufer 20 Fernsprecher 249251

Band 16	Inhaltsverzeichnis	5. Hef
	giftung durch Phosphorsäureester (E 605 extabbildungen	, Parathion,
	BURGER, Tödliche Vergiftung mit Chinir rkung. Mitteilung quantitativer Analysen	
NAEVE, W., Tödliche ak	tute Zinkphosphidvergiftung	32
BUCK, A. A., und L. PF	ANNEMÜLLER, Vergiftungen mit Hexachlo	reyclohexan 328
	e der Toxicität kleinster Kohlenoxydkons er kontinuierlicher Einwirkung auf den n	
Jung, O., Zur Toxikolo	ogie des Dithiophosphorsäureesters Azeth	ion 341
	erender Wasserstoff in der toxikologisch in, E 605/p-Nitrophenol, Systox)	

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Binn der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann beautzt werden dürften.

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Graz (Vorstand: Prof. Dr. A. WERKGARTNER)

Die Vergiftung durch Phosphorsäureester (E 605, Parathion, Thiophos)

Von

W. MARESCH

Mit 3 Textabbildungen

(Eingegangen am 15. Dezember 1956)

Wie aus nachfolgender Übersicht der an unserem Institut obduzierten Vergiftungsfälle hervorgeht, ist die Vergiftung durch das Schädlingsbekämpfungsmittel E 605 in den letzten 3 Jahren die häufigste tödliche Vergiftung in der Steiermark geworden.

Im Jahre 1953 sahen wir 7 Vergiftungen, von denen durch Arsen (1), durch Schlafmittel (3), durch Kohlenoxyd (1) und durch E 605 (2) hervorgerufen waren. Im Jahre 1954 änderte sich das Verhältnis in der Weise, daß die Zahl der Vergiftungen durch E 605 gleich groß wie die aller anderen tödlichen Vergiftungen zusammengenommen war. Wir bearbeiteten 1954 insgesamt 24 Vergiftungen, von denen durch E 605 (12) verursacht waren, während sich die übrigen auf Kohlenoxyd (5), Schlafmittel (4), Alkohol (1), Essigsäure (1) und Lysol (1) verteilen. Im Jahre 1955 überwog wiederum E 605 mit (8) unter insgesamt 29 tödlichen Vergiftungsfällen. Ihm folgten (7) Kohlenoxyd-, (6) Schlafmittel-, (5) Alkohol- und je (1) Schwefelwasserstoff-, Lysol- und Essigsäurevergiftung. In den ersten 6 Monaten des Jahres 1956 untersuchten wir noch 2 E 605-Vergiftungen.

Ein gleichartiges sprunghaftes Ansteigen der E 605-Vergiftungen berichtete Naeve (1) ebenfalls für das Jahr 1954 aus Hamburg.

Unter den angeführten insgesamt 25 tödlichen Vergiftungen mit E 605 stellen die Selbstmorde mit 17 den weitaus größten Anteil. E 605 ist also, was die Vergiftungen betrifft, das am häufigsten verwendete Selbstmordmittel geworden. Es zeigt sich damit wieder einmal die schon öfter beobachtete Erscheinung, daß irgendein neu auftauchendes Gift zum bevorzugten Selbstmordmittel wird und die bisher üblichen giftigen Substanzen verdrängt. E 605 wurde daher von Lendle (1) geradezu als das derzeitige Modegift für Selbstmordzwecke bezeichnet. Trotzdem scheint es uns nicht berechtigt, von einer Selbstmordpsychose durch E 605 zu sprechen (Schwabe), da die Zahl der Selbstmorde an sich nicht zugenommen hat [Muelle (1)], sondern nur eine Verlagerung auf eine andere Giftsubstanz eingetreten ist. Brücke betont, daß die Zeitungsberichte zum Bekanntwerden des Giftes beigetragen haben und dies

beweisen auch unsere eigenen Erfahrungen (Fall 24), sowie die Zahlen [Naeve (1)] über die Selbstmordserie in Hamburg.

Zur Verwendung eines derartigen neuen Giftes gehören allerdings gewisse Voraussetzungen. Diese bestehen hauptsächlich in der sicheren Wirkung und leichten Erreichbarkeit. E 605 besitzt diese Eigenschaften in idealer Weise. Es ist leicht zu beschaffen, da es als eines der wirksamsten Spritzmittel praktisch auf jedem obst- oder weinbautreibenden Besitz vorhanden ist. Es war bis vor nicht allzu langer Zeit in Österreich frei erhältlich, unterliegt jedoch jetzt der Giftverordnung¹, so daß es nur an Inhaber einer Giftkonzession oder an Körperschaften und Vereine für Land- und Forstwirte. Obst- und Gartenbautreibende usw. abgegeben wird. Diese Institutionen folgen nun erfahrungsgemäß E 605 einfach nach Angabe von Name und Adresse gegen Unterschrift des Übernehmers aus (Fall 18). Es ist also auch heute noch leicht zu beschaffen, abgesehen davon, daß auch schon früher große Mengen unkontrolliert verkauft wurden, die, nur teilweise verbraucht, dem Zugriff Unbefugter ausgesetzt sind. Es wäre also vor allem für die Zukunft zu fordern, daß nicht verwendete Giftreste in geeigneter Weise vernichtet würden, wie dies z. B. in der dänischen Giftgesetzgebung ausdrücklich bestimmt ist.

Ähnliche Verhältnisse wie in Österreich scheinen nach Förster und Lendle (1) in Deutschland gegeben zu sein. Auch dort ist die Gesetzgebung zur Schädlingsbekämpfung mit giftigen Präparaten lückenhaft, wie dies Förster ausdrücklich betont. Es besteht also trotz gewisser Einschränkung der Abgabe nach wie vor die Gefahr der Vergiftung durch Unachtsamkeit, durch Verwechslung mit Arzneimitteln anderer Art sowie durch mißbräuchliche Verwendung, insbesondere zu Selbstmordzwecken. Es häufen sich daher auch typischerweise die Selbstmorde durch E 605 bei Gärtnern und Landwirten.

Über die Verwendung von E 605 als Mordmittel ist bisher nur vereinzelt berichtet worden (Brunner und Wewalka, Pribilla, Seifert).

Daß es trotz seines auffällig unangenehmen Geruches dazu jedoch durchaus geeignet ist, beweisen die bekannten Wormser Giftmorde und 3 durch uns aufgedeckte Fälle (Fall 17, 22, 24).

Chemisch gehört E 605 — das in der englisch-amerikanischen Literatur als Parathion, in der französischen auch als Thiophos bezeichnet wird — zur Gruppe der organischen Phosphorsäureester. Es ist der Diäthylthiophosphorsäureester des p-Nitrophenol und hat die Formel:

$$C_2H_5O$$
 S C_2H_5O P O ——NO $_2$

¹ Mitt. österr. San.-Verw. 56, 310, 1955

Das Handelspräparat ist eine braungelbliche, leicht stechend, ähnlich wie Gewehröl riechende, ölige Flüssigkeit, die bei längerem Stehen einen schwach knoblauchartigen Geruch annimmt. In letzter Zeit wurde es mit einer tintenblauen Warnfarbe versetzt. Nähere Angaben über chemische und physikalische Eigenschaften des von Schrader entwickelten Stoffes finden sich bei Pribilla, der auch eine Zusammenstellung verschiedener Firmennamen bringt.

Die Vergiftung durch Phosphorsäureester kann sowohl durch Aufnahme durch die Haut und durch Inhalation als auch, und dies zweifellos am häufigsten, durch orale Einnahme vor sich gehen. Das Auftreten der Vergiftungssymptome erfolgt je nach Applikationsart verschieden rasch.

Am raschesten scheinen die Vergiftungssymptome bei massiver Inhalation einzutreten (Sassi; Thölen und Metzeler). Das läßt sich dadurch erklären, daß das Gift auf diese Weise am schnellsten ins Blut gelangt. Infolge der rasch eintretenden bedrohlichen Symptome werden die Betroffenen jedoch so rechtzeitig gewarnt, daß die Gefahr einer tödlichen Vergiftung durch Einatmung eher gering erscheint. Tatsächlich sind Todesfälle durch bloßes Einatmen des Giftes nur sehr spärlich beschrieben, denn offenbar kam praktisch immer auch percutane Aufnahme hinzu (Abrams, Hamblin und Marchand; Tavernari, Bonoli et Cavallini; Vogel). Es besteht nämlich gerade bei der Vergiftung durch Einatmung ein freies Intervall von außerordentlich variabler Dauer, welches vermutlich von der Konzentration des Giftstoffes in der Luft abhängt. Somit ist vor allem die Gefahr chronischer Schädigungen durch langes Arbeiten mit diesem Mittel gegeben (Engellen; Hamm und v. Penz; Sassi, Zurlo, Bartalini et Metrico; Sturm; Troisi).

Die Symptome dieser chronischen Vergiftungen, die auch als Spätfolgen auftreten können, sind außerordentlich mannigfaltig. Sie werden als Hautschäden (Enders, Schneider), Nieren- und Leberschädigungen (HAMM und v. PENZ; RAUSCH und LADWIK; TROISI), Leibschmerzen, Magen- und Darmkrämpfe, allgemeine Schwäche, Neigung zu Keislaufkollapsen, Anfälle von Zittern (STURM), Kopfschmerzen, Schwindel, Magenschmerzen, Atemnot, Herzbeklemmung, Bronchitis, starkes Schwitzen, Sehstörungen, Cyanose der Lippen (Engelien; Thölen und Metze-LER), Muskeldystrophien (HUMPERDINK; WEGMANN, PIPBERGER und ERNST) und Paralysen (BIDSTRUP, BONNEL and BECKETT) angeführt. Allgemein dürften die beschriebenen Erscheinungen Folgen von Organparenchymschäden sein (TRAUB), die anscheinend vorwiegend durch die als Abbauprodukte entstehenden aromatischen Nitrokörper hervorgerufen werden [Enders und Grupp; Enders, Körting und Weiland; Enders und Ruf; Enders (1, 2)]. Wieweit sie jedoch durch die Giftwirkung kausal bedingt sind, läßt sich einstweilen noch nicht entscheiden.

Obwohl nach Lehmann Parathion im Organismus rasch abgebaut wird, spielt bei der Entstehung der chronischen Vergiftung zweifellos die kumulative Wirkung durch Herabsetzung der Cholinesteraseaktivität eine Rolle, weil die Neubildung der Cholinesterase nach Grob, Garlick, Merril and Freimuth einerseits verlangsamt ist und sie andererseits nach Grob zum Teil irreversibel inaktiviert wird. Es erscheint daher die ständige Kontrolle der Cholinesteraseaktivität bei Arbeitern nötig, die mit Phosphorsäureestern zu tun haben (Brücke; Lachnit; Mueller (1); Wirth (1); Sassi, Zurlo, Bartalini et Metrico].

Dieselbe Gefahr besteht auch durch percutane Aufnahme, die bei dauerndem Kontakt ebenfalls zu chronischen Vergiftungen führt. Allerdings sind hier auch akut tödliche Vergiftungen erwiesen [Abrams, Hamblin and Marchand; Chamberlin and Cooke; Berg und Maier; Mueller (2)], die auffälligerweise in der Mehrzahl Kinder betreffen. Der Grund hierfür dürfte sowohl in der allgemein größeren Anfälligkeit der Kinder gegen Gifte als auch in deren dünneren, leichter durchdringbaren Haut zu suchen sein.

Bei percutaner Aufnahme soll es nach Abbams, Hamblin and Marchand; Beeg und Maier, Mueller (1); Pribilla; Schmid und Kiefer etwa 2—8 Std dauern, bis die ersten Vergiftungssymptome auftreten. Daß das freie Intervall in diesen Fällen besonders lange dauert, ist begreiflich, da die Resorption durch die Haut am langsamsten erfolgt.

Die Zeitangaben für dieses Intervall schwanken bei oraler Einnahme sehr stark und liegen zwischen sehr raschem Wirkungseintritt und stundenlanger Symptomfreiheit. Auf Grund der Mitteilungen in unseren eigenen Fällen glauben wir mit Sicherheit behaupten zu können, daß es eine schlagartige, blausäureähnliche Wirkung bei oraler Einnahme nicht gibt. Wir halten ein freies Intervall von einigen Minuten für die E 605-Vergiftung geradezu charakteristisch, wobei wir 5—10 min als Minimum annehmen möchten. Dann allerdings setzt die Wirkung sehr dramatisch ein und führt bei Einnahme großer Dosen rasch zum Tode. Diese Erfahrungen werden durch die Mitteilungen der meisten Autoren bestätigt [Brunner und Wewalka; Cosack und Strotmeyer; Kaes; Mueller (1); Pribilla; Rausch und Ladwik; Schmid und Kiefer).

Das freie Intervall läßt sich übrigens sehr gut aus der Wirkungsweise des Mittels erklären. Die Hauptwirkung der Phosphorsäureester besteht bekanntlich in einer Hemmung der Cholinesterase, wodurch das an den parasympathischen Nervenenden, intermediären Ganglien und in den motorischen Nervenendplatten quergestreifter Muskelfasern als Überträgerstoff auftretende Acetylcholin nicht mehr gespalten wird [Adrian, Feldberg and Kilby; Du Bois, Doull, Salerno and Coon; Engboek und Jensen; Grob; Hecht und Wirth; Hoffmann; Lord and Potter; Wirth (2, 4)]. Hierdurch wird Acetylcholin angereichert, so daß es zu

einer "endogenen Acetyleholinvergiftung" kommt [Hamlin and Marchand; Wirth (2, 4)].

Diese Wirkung besitzt jedoch nach DIGGLE and GAGE hochgereinigtes Parathion in vitro nicht, denn es hat nur eine schwach hemmende Wirkung auf die Rattenhirncholinesterase. Die durch technische Produkte hervorgerufene deutliche Hemmwirkung beruht daher auf einem geringen Gehalt an Isomeren mit stärkerer Hemmwirkung. Dieselben bilden sich u. a. auch von selbst durch längeres Stehen bei Zimmertemperatur (DUSPIVA). Im Warmblüterorganismus soll außerdem eine teilweise Umwandlung des Thiophosphorsäureesters E 605 in den entsprechenden schwefelfreien Phosphorsäureester E 600

$$\begin{array}{c|c} C_2H_5O & S & C_2H_5O & O \\ \hline C_2H_5O & P O & C_2H_5O & P O & -NO_2 \\ \hline E 605 & E 600 & E 600 \end{array}$$

einsetzen, der nach den Untersuchungen von Wirth (2) einen starken Cholinesterasehemmstoff darstellt. Diese Umwandlung im Organismus muß eine gewisse Zeit in Anspruch nehmen. Außerdem könnte eine verschieden starke Hemmwirkung der Cholinesterase dadurch entstehen, daß je nach Art und Dauer der Lagerung der Gehalt an Isomeren schwankt. Vielleicht ließen sich daraus die großen Verschiedenheiten in der Stärke der Giftwirkung und Dauer des freien Intervalles zum Teil erklären.

Ein weiterer Faktor, der zur Ausbildung des freien Intervalles führt, ergibt sich aus den Untersuchungen von Barnes and Dacies, denen zufolge der Gehalt an Cholinesterase im menschlichen Organismus um etwa 80% reduziert werden kann, ohne daß Vergiftungssymptome auftreten. Die Dauer des freien Intervalles müßte demnach annähernd der Zeit entsprechen, die bis zur Erreichung einer Cholinesterasehemmung von mehr als 80% im jeweiligen Organismus nötig ist. Mit anderen Worten: Es muß jedenfalls einmal so viel Acetylcholin gebildet werden, daß es giftig wirkt. Diese hochgradige Herabsetzung der Cholinesteraseaktivität wurde auch durch Jaeth bestätigt, der in seinem Vergiftungsfall eine Hemmung von 81,7% fand.

Das klinische Bild der Vergiftung ergibt sich aus der Wirkungsweise des Mittels, nämlich der Hemmung der Cholinesterase. Diese starke Hemmung wurde durch die Mitteilungen von Adrian, Feldberg and Kilby; Du Bois, Doull, Salerno and Coon; Hamblin and Marchand; Hecht und Wirth; Hoffmann; Wieth (2, 4) u. a. bekannt. Ganz allgemein ist der Verlauf der Vergiftung durch Phosphorsäureester dahingehend charakterisiert, daß starke Erregungserscheinungen im Gebiete der parasympathisch innervierten Erfolgsorgane auftreten, was sich in Miosis, Bradykardie, Bronchospasmus, Darmspasmus, Tränen- und

Speichelfluß und durch zentral-nervös bedingte motorische Erregungen mit Tremor, Myoklonie und Koordinationsstörungen äußert. Das Vergiftungsbild setzt sich also nach LEHMANN aus muscarinartigen und nicotinartigen Wirkungen zusammen. Die ersten muscarinartigen Symptome sollen daher in Anorexie und Nausea bestehen (GROB; WILHELMI und DOMENJOZ; PRIBILLA), die von Erbrechen, Abdominalkrämpfen, exzessivem Schwitzen, vermehrtem Tränen- und Speichelfluß und Pupillenverengung gefolgt werden. Bei Wirkungsverstärkung kommt es zu Diarrhoen, Tenesmen, unwillkürlichem Stuhl- und Harnabgang, Blaßwerden der Haut, stecknadelkopfengen Pupillen, verschwommenem Sehen, exzessiver Bronchialsekretion, Atembeschwerden und Lungenödem mit Cyanose. Im weiteren Verlauf stellen sich dann fibrilläre Zuckungen der Augenlider und der Zungenmuskulatur ein, die auf Gesichts-. Nacken- und Augenmuskeln übergreifen, was zu ruckartigen Bewegungen der Augäpfel führt. Danach treten generalisierte Muskelzuckungen auf. von denen auch das Zwerchfell und die übrige Atemmuskulatur befallen werden. Der Tod erfolgt durch Lähmung des Atem- und Vasomotorenzentrums. Die Atemlähmung, der man als Todesursache die größte Bedeutung beimißt, wird nach de Candole, Douglas, Evans, Holmes, SPENCER, TORRANCE and WILSON als komplexer Vorgang aufgefaßt, der sich aus einer zentralen Komponente und der neuromuskulären Blockade der Atemmuskulatur, besonders des Zwerchfelles, und der Bronchokonstriktion zusammensetzt. Dabei muß der zentralen Lähmung des Atemzentrums auf Grund der Tierexperimente die größere Bedeutung zugemessen werden (Erdmann, Kempe und Lühning; Erdmann und SCHÄFER; ENDERS und RUF; DUENSING und ERDMANN; KEMPE). Naturgemäß kommt es bei den rasch verlaufenden Todesfällen nicht zur Ausbildung aller dieser aufgezählten Symptome. Am häufigsten sieht man jedoch Miosis, tonisch-klonische Krämpfe oder Muskelfibrillieren, Lungenödem und Cyanose. Nach neueren Mitteilungen können allerdings auch einzelne dieser sogenannten klinischen Kardinalsymptome fehlen. Das Fehlen der Miosis beschrieben Brunner und Wewalka: Deussen: KNORR und WAUER; PORTWICH; PRIBILLA; ZAUNER. Uns wurde es in einem Fall (Fall 21) von den behandelnden Ärzten berichtet. Das Fehlen der Krämpfe will einzig Portwich in einem seiner Fälle beobachtet haben.

Aus alledem ergibt sich jedenfalls, daß wegen der Vielfalt der Symptome einerseits und des möglichen Ausbleibens gerade der charakteristischsten von ihnen andererseits, die klinische Diagnose der Vergiftung durch Phosphorsäureester erhebliche Schwierigkeiten bereiten dürfte, wenn nicht äußere Hinweise vorhanden sind. Es besteht jedoch die Möglichkeit, die Vermutungsdiagnose "Phosphorsäureestervergiftung" durch zwei rasche, für die Klinik brauchbare Untersuchungen zu stützen:

 durch die von Schwerd und Schmidt angegebene Schnellreaktion im Blutserum und 2. durch Bestimmung der Cholinesteraseaktivität des Blutes (Ammon und Zapf; Herzfeld und Stumpf; Homann; Meyer und Wilbrandt; Wirth).

Als tödliche Dosis wurden bisher 1-2 g der Reinsubstanz, also 2-4 g E 605 forte für den erwachsenen Menschen angegeben [Förster: Gold-BACH; LENDLE(1); PFEIL]. In letzter Zeit mehren sich jedoch Mitteilungen. nach denen tödliche Vergiftungen mit sicher geringeren Dosen eingetreten sind. So berichter NAEVE (2) von einer akuten tödlichen Vergiftung einer 28jährigen Frau mit höchstens 0,8 cm3 E 605 forte und einer maximalen Resorption von 0,3 g des Wirkstoffes. Die tödliche Dosis für Kinder liegt selbstverständlich noch weit darunter. Seifert beschreibt einen Mord an einem Säugling, bei dem etwa eine Menge von 2-3 Tropfen, was ca. 25-50 mg entspricht, durch Eintauchen eines Schnullers in E 605 beigebracht wurde. Wir glauben, daß in einem unserer Fälle (Fall 3) bei einem 4jährigen Knaben die Vergiftung durch Kauen von bespritzten Gräsern oder Blättern entstanden ist, so daß auch hier die Menge außerordentlich gering gewesen sein muß. Eine ähnliche Beobachtung teilen Tabernari, Bonoli et Cavallini mit, welche den Todesfall einer Frau beschreiben, die Paprikaschoten verzehrt hatte, welche in der Nähe eines mit Parathion bespritzten Obstgartens gewachsen waren.

Zur Therapie der Phosphorsäureestervergiftung ist nach Ansicht der Mehrzahl der Autoren die Verabreichung von Atropininjektionen als die spezifische Behandlungsform unerläßlich [Cosack und Strotmeyer; Goldblatt; Grob; Hecht; Jantzen; Kränzle; Lendle(1); Rausch und Ladwik; Sassi; Schmid und Kiefer; Steim und Weissbecker; Wilhelmi und Domenjoz; Wood], da das Atropin einen pharmakologischen Antagonisten des Acetylcholins darstellt, dessen Konzentration an den Wirkungszentren über das normale Niveau erhöht ist (Enders und Ruf; Herken und Neubert; Nachmansohn; Spindler; Wagner-Jauregg). Die übrige symptomatische Behandlung darf dabei keinesfalls vernachlässigt werden. Das wird besonders von klinischer Seite stark betont (Geist; Jaeth; Kaes; Zauner).

Die Therapie der E 605-Vergiftung hat nach Angaben von Grob; Kränzle; Schmid und Kiefer sowie Wood etwa folgendermaßen zu geschehen: in den ersten 2—3 Std. viertelstündlich 1—2 mg, bei schweren Intoxikationen 2—5 mg Atropin i.v. Solange noch die Möglichkeit besteht, den Patienten zum Erbrechen zu bringen, soll Apomorphin 0,005 g gegeben werden. Magenspülungen sollen ausgeführt und reichlich Tierkohle — bei Erregungszuständen vorsichtig Barbiturate —, jedoch nach Grob keinesfalls Morphium verabreicht werden. Bei Auftreten der Atemlähmung hat künstliche Atmung, womöglich durch eiserne Lunge

und Sauerstoffzufuhr einzusetzen. Allenfalls soll zur Durchbrechung der von Erdmann und Schäfer festgestellten lähmenden Wirkung der Phosphorsäureester auf die Interneuronen des Rückenmarks Strychnin in wiederholten Dosen von 0,01—0,03 g injiziert werden. Bei einsetzendem Lungenödem sind die oberen Luftwege freizulegen (Kaes), Strophanthin, 40% ige Traubenzuckerlösung, Analeptika und Quecksilberdiuretika (Steim und Weissbecker) zu geben, ein Aderlaß auszuführen und eventuell Kollapsbehandlung durch Infusion oder Transfusion einzuleiten. Auf den besonderen Wert der Blutübertragung verweisen Brunner und Wewalka.

Gleichzeitig mit der Behandlung der Vergiftungen sollte nach Schmitz und Pfaff die Bestimmung der Cholinesteraseaktivität laufend durchgeführt werden.

Vielleicht könnte in Zukunft eine chemotherapeutische Behandlung der Vergiftungen durch Organophosphorverbindungen, zu denen auch E 605 gehört, vermittels Hydroxamsäuren erreicht werden [LENDLE (2), WAGNER-JAUREGG].

Überblickt man die große Zahl der erschienenen Arbeiten, so ergibt sich aus ihnen, daß zwar der pharmakologischen Wirkungsweise, dem chemischen Nachweis, der klinischen Symptomatologie und Therapie großer Raum gewidmet wurde, daß aber die den Gerichtsmediziner und Pathologen in erster Linie interessierenden pathologisch-anatomischen Veränderungen nur ungenügend beschrieben worden sind. Die auf Einzelfälle beschränkten Untersuchungen konnten naturgemäß kein abgerundetes Bild der durch Phosphorsäureestervergiftung hervorgerufenen Veränderungen ergeben. Daraus leitete sich sogar die zweifellos irrige, auch heute noch großteils vorhandene Meinung ab, daß ihre Diagnose durch die Obduktion überhaupt nicht möglich sei [ABELE; BERG und MAIER; DEUSSEN; FRETWURST und NAEVE; HAGEN und REINL; JANTZEN; KNORR und WAUER; KRÜCKEMAYER; LEONHARDT; NAEVE (2); SEIFERT; VOGEL; WALLNER; TASCHEN; TASCHEN und WIRRIGER].

Demgegenüber haben Böhmer und Pribilla, wenn auch in vorsichtiger Weise, so doch immerhin auf die große Einförmigkeit des Vergiftungsbildes hingewiesen und Mueller (1) betont ausdrücklich, daß man sich nach und nach ein Gefühl für die "anatomischen Feinheiten" aneignen könne. Das sind jedoch Hinweise dafür, daß die Diagnose— bei entsprechender Erfahrung — doch aus den anatomischen Veränderungen möglich ist.

Wir möchten daher den Versuch unternehmen, auf Grund unseres umfangreichen Untersuchungsmaterials von 25 tödlichen E 605-Vergiftungen, einerseits das pathologisch-anatomische Bild weiter abzurunden und andererseits daraus zusätzliche Schlüsse auf die Wirkungsweise des Giftes am Menschen zu ziehen. Die Einheitlichkeit der Befunde wurde dadurch gewahrt, daß sämtliche 25 E605-Vergiftungsfälle durch den Autor selbst obduziert worden sind. Meinem hochverehrten Chef und Lehrer Herrn Prof. Dr. A. Werkgartner gebührt hierfür mein besonderer Dank, da er mir die gesamten Vergiftungsfälle durch Schädlingsbekämpfungsmittel zur Bearbeitung überlassen hat.

Besprechung der Vergiftungsfälle

Fall 1, Prot.-Nr. 2585/53. Am 21. 6. 53 wurde der Gärtnermeister E. S. in seinem Kanzleiraum am Schreibtischsessel sitzend (!) tot aufgefunden. Neben ihm auf dem Schreibtisch stand eine fast leere Flasche E 605 forte. Der herbeigerufene Polizeiarzt stellte deutlich ausgeprägte Totenstarre an allen Gelenken und Totenflecke an den unteren Körperpartien fest. Die Befragung der Ehefrau ergab, daß die Ehe seit langer Zeit schwer zerrüttet war und daß ihr Mann nach einem heftigen Streit am Abend des 20. 6. das Haus verlassen habe. E. S. verbrachte die ganze Nacht in verschiedenen Gasthäusern und kehrte erst um etwa 4,00 Uhr früh in seine Wohnung zurück. Obwohl man mehrfach oberflächlich Nachschau hielt, wurde er erst gegen 18.30 Uhr aufgefunden. Nach Angaben der Ehefrau hatte er bereits 3 Jahre vorher einen Selbstmordversuch durch Erhängen verübt und auch in letzter Zeit mehrmals Selbstmordabsichten geäußert. Er muß den ganzen Inhalt des 25 cm³ fassenden Fläschehens getrunken haben, denn dieses war am Vortage voll gewesen. (Polizeibericht.)

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Kräftige, grauviolette Totenflecke an der Körperrückseite. Rötung und schlottrige Auflockerung der Schleimhaut des Zungengrundes und Kehlkopfeinganges. Hochgradige, akute Lungenblähung mit perlschnurartigem Randemphysem. Hochgradiges Lungenödem. E 605-Geruch an der Lungenschnittfläche. E 605-Geruch des Mageninhaltes. Zentrale Leberverfettung. Magen und Darm durch Fäulnis verändert. Starke Blutfülle des Gehirns. Flüssiges Blut.

Fall 2, Prot.-Nr. 2613/53. Der Hilfsarbeiter J. T. wurde am 21. 6. 53 um 8,00 Uhr vom Roten Kreuz mit lebensgefährlichen Vergiftungserscheinungen ins Krankenhaus eingeliefert. Er war am Vortage von seinem Heimgarten in ein Gasthaus gegangen, wo er bis gegen 23,00 Uhr Karten spielte. Er hatte dort das Spiel mit der Begründung unterbrochen, daß ihm nicht gut sei und sich danach in die Wohnung einer Bekannten begeben, wo er sich sofort ins Bett legte. Dieser Frau machte er bereits abends "einen komischen Eindruck". Als er am Morgen des nächsten Tages sehr stark röchelte, verständigte sie die Rettung und veranlaßte die Überführung in das Spital.

Da im Heimgarten u. a. auch mit E 605 gearbeitet worden war, kann man auf Grund des subakuten Verlaufes der Vergiftung annehmen, daß dieselbe durch das Hantieren mit E 605 erfolgt ist.

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Sehr kräftige, dunkelgraublaue Totenflecke am Rücken mit Einschluß des Nackens. Totenstarre durch Transport gebrochen (Leiche wurde bereits teilweise auswärts geöffnet). E 605-Geruch des Gehirngewebes und der Mundhöhle, Rötung und Schwellung der Schleimhaut des Zungengrundes mit stecknadelkopfgroßen Blutungen. Akute Lungenblähung mit Randemphysem. Hochgradiges Lungenödem, beginnende herdförmige Lungenentzündung. Subendokardisle Blutungen. Rötung und schlottrige Schwellung der Schleimhaut des Magens und besonders des Dünndarmes. Beginnende Verfettung von Herzmuskel und Leber. Hochgradige Blutfülle der Hirnhäute und des Gehirnes. Hirnödem.

Fall 3, Prot.-Nr. 299/54. Am 12. 4. 54 verstarb gegen 17,00 Uhr unter "Vergiftungssymptomen" der 4jährige H. N. Das Kind, welches bis zum 11. 4. 54 gesund gewesen war, zeigte sich am Vormittag dieses Tages etwas kränklich und blaß. Es verweigerte zu Mittag das Essen und legte sich zu Bett, ohne schlafen zu können. Ein am Nachmittag gereichtes Essen erbrach es sofort. In der Folgezeit kam es fast alle halben Stunden bis gegen Mitternacht zum Erbrechen. Nach verhältnismäßig ruhiger Nacht verlangte es in der Frühe des 12. 4. seine Milchflasche, trank jedoch nur sehr wenig und erbrach die genossene Speise sogleich wieder. Es setzte starker Durchfall ein und unter ständiger Verschlechterung erfolgte der Tod. Durch Erhebungen konnte festgestellt werden, daß um das bäuerliche Anwesen herum in großem Ausmaß Spritzungen der Obstbäume mit E 605 durchgeführt worden waren. Das Kind hatte die Gewohnheit, Gräser zu kauen und Primeln in den Mund zu nehmen. Es ist demnach anzunehmen, daß E 605 durch die bespritzten Pflanzen aufgenommen wurde. (Gendarmeriebericht.)

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Sehr kräftige, blaurote Totenflecke am Nacken, Rücken, Gesäß, an der Rückseite der Ober- und Unterschenkel, spärlicher vorne am Hals, an der Brust, am Unterbauch, an der Vorderseite der Oberschenkel. Sehr starke Überstreckung der Fußgelenke. Blutfülle des Gehirnes und seiner Häute, Hirnödem. Rötung und Schwellung der Kehlkopfschleimhaut, akute Lungenblähung, stecknadelkopfgroße, subpleurale Blutungen, starkes Lungenödem. Ausweitung der rechten Herzkammer, trübe Schwellung und beginnende fettige Entartung von Leber und Nieren. Magenschleimhaut graugrünlich, etwas faul. Dünndarmschleimhaut stark schlottrig aufgelockert und merklich gerötet.

Ein ganz ähnlicher Fall ereignete sich annähernd zur gleichen Zeit im steirischen Weinbaugebiet, wo ein fünfjähriges Kind ebenfalls am Tage nach dem Spritzen der Obstbäume mit E 605 erkrankte und mit schweren Vergiftungssymptomen in das nächste Krankenhaus eingeliefert wurde. Es hatte enge Pupillen und starke Krämpfe und verstarb bald nach seiner Einlieferung. Es wurde durch einen Spitalarzt obduziert, der zu keiner Diagnose kam. Wir sahen daher bei einer Nachobuktion nur noch Organteile, aus denen ebenfalls eine sichere Diagnose unmöglich war. Die Kindesleiche zeigte jedoch reichliche dunkeiblaugraue Totenflecke und eine starke Überstreckung der Fußgelenke. Da in diesem einzigen Falle der chemische Nachweis des Giftes mißlang, eignet er sich nicht zur näheren Mitteilung, obwohl die E 605-Vergiftung aus den Umständen des Falles sehr wahrscheinlich ist.

Fall 4, Prot.-Nr. 419/54. Am Vormittag des 21. 5. 54 wurde der 65 Jahre alte Gärtnermeister F. K. von seiner Frau am Diwan auf dem Rücken liegend tot aufgefunden. Der linke Arm hing über den Diwan herab, der rechte lag neben dem Körper. Die Beine waren "froschbeinartig" angezogen. Neben der rechten Hand lag ein Trinkglas mit Resten von E 605. Am Kopfende des Diwans stand eine leere Packung und ein leeres 25 cm²-Fläschchen E 605. Der Polizeiarzt stellte fest, daß die Leichenstarre eingetreten war und daß der Rücken dunkelviolette Totenflecke aufwies. Gründe für den offensichtlichen Selbstmord konnten durch die polizeilichen Erhebungen nicht festgestellt werden. (Polizeibericht.)

Auszug aus dem Obduktioneprotokoll. Tiefblauviolette, gesättigte Totenflecke an Nacken, Rücken, Ober- und Unterschenkeln, etwas weniger kräftig an Stirn und Wangen, Schulter, Hals und Brust vorne. Auffallend kräftige Totenstarre. Einwärtsdrehung der Füße und starke Krümmung der Fußsohlen. Weiche Schädeldecken sehr blutreich. Gefäße der harten und weichen Hirnhäute strotzend blutgefüllt. Am Hirnschnitt starke Rötung von Rinde und Stammkernen und starker Blutaustritt aus den durchschnittenen Hirngefäßen. Hirnödem. Akute Lungenblähung. Lungenödem mit hochgradiger Blutfülle des Lungengewebes. An der Lungenschnittfläche deutlicher E 605-Geruch. Starke Rötung und Schwellung der Schleimhaut des Zungengrundes und des Kehlkopfeinganges. Starker E 605-Geruch

an der Speiseröhre. Hochgradige Blutfülle aller inneren Organe. Im Magen milchkaffeeartiger, mit sehr reichlich ölig-braungelber Flüssigkeit durchmischter Inhalt. Starker E 605-Geruch. Rötung und Schwellung der Magenschleimhaut. Düsterrote Verfärbung und starke Schwellung des Zwölffingerdarmes. Die Dünndarmschleimhaut auf 1 m Länge vom Magen abwärts deutlich gerötet und aufgelockert. Gelblich-öliger, von weißlichen Schlieren durchsetzter, stark nach E 605 riechender Dünndarminhalt.

Fall 5, Prot.-Nr. 496/54. Am 21. 6. 54 gegen 4,00 Uhr früh wurde der Distriktsarzt in H. verständigt, er möge sofort die Rettung zum Anwesen des A. P. schicken, da dieser anscheinend Gift genommen habe. Bei seinem Eintreffen konnte er nur mehr den eingetretenen Tod feststellen. Bei der Untersuchung der Leiche fielen ihm enge Pupillen und eine unnatürlich blauviolette Verfärbung an der linken Thoraxseite auf. Die Frau des Verstorbenen gab an, sie sei am frühen Morgen dadurch aufgewacht, daß ihr Mann zweimal kurz hintereinander den über den Hof gelegenen Abort aufsuchte. Nachdem er sich das zweite Mal wieder ins Bett gelegt habe, hätte er sich zu ihr umgedreht und gesagt: "Mutter, verzeih mir alles". Sie habe darauf geantwortet, daß sie ihm sowieso alles verzeihe und auch nicht mehr eifersüchtig wäre. Er hätte jedoch immer wieder gesagt, sie solle ihm verzeihen. Durch dieses Gespräch könnten 5 min bis eine Viertelstunde vergangen sein, während welcher sie nichts Auffälliges an ihrem Mann bemerkt habe. Dann stand er plötzlich auf und brach unvermutet neben dem Bett zusammen. Dabei wurde er ganz blau und Speichel floß aus seinem Mund. Bei der Durchsuchung des Anwesens fand sich in der Bienenhütte des Sohnes, der als Baumwärter tätig ist, über ein Liter E 605 forte. Außerdem hatte eine Nichte des Verstorbenen beim Ausreiben des Schlafzimmers unter dem Tisch einen Karton gefunden, in dem drei leere Packungen von je 25 cm3 E 605 forte lagen. Nach längerer Nachsuche wurden in der Nähe des Abortes, etwas hinter Holz versteckt, drei leere E 605-Fläschehen aufgefunden. Daneben stand das Mostkrügel des Verstorbenen, in welchem Reste von E 605 festzustellen waren. (Gendarmeriebericht.)

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Auf der ganzen Rückseite sehr kräftige, blauviolette Totenflecke, die auch noch auffallend stark vorne am Halse und seitlich an der Brust bis zu den Brustwarzen vorhanden waren. Sehr kräftige Totenstarre, enge Pupillen, Blutfülle der weichen Schädeldecken und der harten und weichen Hirnhäute. Starke Blutfülle des Gehirns. Akute Lungenblähung mit grobflächigen, subpleuralen Blutungen, Lungenödem, Rötung und Schwellung der Luftröhrenschleimhaut mit vereinzelten Blutungen. Deutlicher E 605-Geruch in der Speiseröhre und an der Lungenschnittfläche. Hochgradige Blutfülle von Leber, Milz und Nieren. Rötung und Schwellung der Magenschleimhaut mit stecknadelkopfgroßen Blutungen auf der Höhe der Falten. Stärkste Rötung und Schwellung des Zwölffingerdarmes. Rötung und Schwellung der Dünndarmschleimhaut auf 3 m Länge mit vereinzelt stecknadelspitzgroßen Blutungen auf der Höhe der Falten. Sehr starker E 605-Geruch des Magen- und Dünndarminhaltes. Aus-

weitung der rechten Herzkammer. Flüssiges Blut.

Fall 6, Prot.-Nr. 559/54. Am 3. 7. 54 wurde die 50jährige Hausfrau I. S. tot in ihrem Bette aufgefunden. Die Frau lag zusammengekauert in rechter Seitenlage. Der untersuchende Arzt stellte Erbrochenes und dünnflüssigen Stuhl an Polster und Leintuch fest, fand zum Teil eingetretene Totenstarre, Totenflecke an der rechten Seite und auffallend enge Pupillen. Die Erhebungen ergaben, daß seit Jahren völlig zerrüttete Familienverhältnisse herrschten. Im Schrank fand sich eine Ampulle E 605 forte mit geöffnetem Kork. Eine zweite, vor 6 Wochen gekaufte E 605-Packung fehlte. (Gendarmeriebericht.)

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Leichenöffnung 4 Tage nach dem Tode an der enterdigten Leiche. Auffallend reichliche, dunkelblaugraue Totenflecke an Nacken, Rücken, Oberarmen, an der Rückseite der Ober- und Unterschenkel, vorne an Schulter und Hals. Totenstarre nur teilweise gelöst, an den Beinen vorhanden. Fäulnisgefäßzeichnung an Ober- und Unterschenkeln. Sehr blutreiche weiche Schädeldecken, Blutfülle der weichen Hirnhaut, Hirnödem. Akute Lungenblähung mit interstitiellem Emphysem, Lungenödem. Magen- und Darmgefäße strotzend blutgefüllt. Schwacher E 605-Geruch des Mageninhaltes. Blaurote Verfärbung der Magenschleimhaut mit Schleimhautblutungen, Fäulnisblasen an der Schleimhaut. Starke Rötung und schlotterige Auflockerung der Schleimhaut des Zwölffingerdarmes und der oberen Dünndarmabschnitte. Hochgradige Blutfülle der inneren

Organe einschließlich der Lungen. Flüssiges Blut.

Fall 7, Prot.-Nr. 586/54. Am 13. 7. 54 gegen 16,45 Uhr hörte der die Aufsicht über eine Gruppe Strafgefangener führende Wachebeamte Hilferufe und fand den Strafgefangenen R. L. bewußtlos mit dem Gesicht zur Erde am Boden liegend vor. Aus Mund und Nase trat Schleim aus, der Gesichtsausdruck war verzerrt und die Körperhaltung verkrampft. R. L. war als Gärtner beschäftigt und hatte Zutritt zu den Räumlichkeiten der Gefangenenhausgärtnerei, in der u. a. E 605 vorhanden war, so daß er sich das Gift auch in der Strafanstalt leicht verschaffen konnte. Er wurde knapp nach 18,00 Uhr durch die Rettung direkt in das Institut für gerichtliche Medizin gebracht. Er war etwa 15 min. vor seinem Eintreffen während des Transportes verstorben. Bei sofortiger Untersuchung konnte festgestellt werden, daß mäßig reichliche, auffallend dunkelgraublaue Totenflecke im Bereiche des Halses und Nackens vorhanden waren. Alle Gelenke waren frei beweglich, nur der Unterkiefer zeigte beginnende Starre, während die Starre im Bereich der Fußgelenke bereits außerordentlich kräftig eingetreten war. Die Wadenmuskulatur fühlte sich ungewöhnlich hart an. Die Fußgelenke waren sehr stark überstreckt und die Füße nach einwärts gedreht. Die Pupillen waren beiderseits metallstecknadelkopfgroß.

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Außerordentlich kräftige, tiefst gesättigte, blauviolette Totenflecke auf der gesamten Körperrückseite, so daß diese wie mit Farbe übergossen erscheint. Fehlen der Totenflecke nur an den Aufliegestellen, an den Schulterblättern, am Gesäß und an den Fersen. Die Totenflecke nehmen den Hals vollständig ein und steigen an den Wangen bis über die Ohren auf. Allgemein sehr kräftige Totenstarre. Außerordentlich starke Überstreckung der Fußgelenke mit Einwärtsdrehung der Füße. Pupille links 2,5, rechts 1,5 mm im Durchmesser messend. Sehr blutreiche, weiche Schädeldecken, hochgradige Blutfülle der harten und weichen Hirnhäute, hochgradige Blutfülle des Hirngewebes mit braunvioletter Färbung von Hirnrinde und Stammkernen. Akute Lungenblähung mit perlschnurartigem Randemphysem, Lungenödem mit hochgradiger Blutfülle des Lungengewebes. An der Lungenschnittfläche merkbarer E 605-Geruch, Rötung und Schwellung der Schleimhaut von Zungengrund und Kehlkopfeingang. Merkbarer E 605-Geruch am Kehlkopfeingang. Glasige Schwellung der Speiseröhrenschleimhaut. Hochgradige Blutfülle von Leber, Nieren und Milz mit feinsten Blutungen im Milzgewebe. Ausweitung der rechten Herzkammer. Strotzend blutgefüllte Magenvenen. Rötung und Schwellung der Magenschleimhaut mit stecknadelkopfgroßen Blutungen. Schlottrige Auflockerung und blaurosa Verfärbung der Zwölffingerdarmschleimhaut. Merklicher E 605-Geruch des Magen- und Dünndarminhaltes.

Fall 8, Prot.-Nr. 648/54. Am 31. 7. 54 geriet der Briefträger J. K. in einen Streit mit seiner Frau. Er ging darauf mehrmals in den Keller, holte sich Ribiselwein und betrank sich damit. Etwa 10—15 min nachdem er das letzte Mal im Keller gewesen war, traten plötzlich Krämpfe auf und aus Mund und Nase quoll gelblich-rötlicher Schaum. Im Keller wurde ein leeres 25 cm³-Fläschchen von E 605 forte und eine Schale mit einem Rest von E 605 vorgefunden. (Gendarmeriebericht.)

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Sehr kräftige, dunkelblaugraue Totenflecke an der gesamten Körperrückseite. Blaugraue Verfärbung der Lippen und Finger. Sehr kräftige Totenstarre mit stark einwärts gedrehten Füßen. Enge Pupillen. Sehr blutreiche, weiche Schädeldecken mit bis linsengroßen Blutaungen. Hochgradige Blutfülle der Hirnhäute und des Gehirnes. Deutlicher E 605-Geruch am Kehlkopfeingang mit starker blauroter Verfärbung und Schwellung der Schleimhaut des Zungengrundes und Kehlkopfeinganges. Akute Lungenblähung, Lungenödem mit hochgradiger Blutfülle des Lungengewebes, deutlicher E 605-Geruch. Hochgradige Blutfülle von Leber, Milz und Nieren, Ausweitung beider Herzkammern. Schwellung der Magenschleimhaut mit blauroter gleichmäßiger Verfärbung (Ribiselwein). Starke Blutfülle der Magengefäße. Rötung und Schwellung der Dünndarmschleimhaut. Starker E 605-Geruch von Magen- und Dünndarmiphalt.

Fall 9, Prot.-Nr. 694/54. Am 15. 8. 54 wurde die 31jährige Frau M. M. tot in ihrer Wohnung aufgefunden. Die Frau befand sich in Bauchlage, den Kopf in das Polster gepreßt, die Arme vor der Brust verkrampft, die Beine ausgestreckt, im Bett. Der Polster war von rötlicher Flüssigkeit durchtränkt. Die Totenstarre war in allen Körperpartien vollkommen ausgebildet, die Totenflecke gut ausgeprägt. Eine Nachbarin teilte der Polizei mit, daß Frau M. vor ungefähr 2 Monaten ein Paket E 605-Staub gekauft habe. (Polizeibericht.)

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Außerordentlich kräftige, dunkelblaurote bis violette Totenflecke am Nacken, Rücken, an der Rückseite der Ober- und Unterschenkel, jedoch ebenso stark vorne an Ober- und Unterarmen, Gesicht, Hals, Schultern, Brust und Oberschenkeln. Sehr starke Überstreckung der Fußgelenke. Starke Krümmung der Fußsohlen mit hakenförmig nach oben gezogenen Großzehen und kräftig vortretenden, angespannten Sehnen. Hochgradige Blutfülle der weichen Schädeldecken, der Hirnhäute und des Hirngewebes, Hirnödem. Rein flüssiges Blut, das rasch in großer Menge bei Herausnahme der Brustorgane in den Brustraum fließt. Akute Lungenblähung, hochgradiges Lungenödem mit starker Blutfülle. Sehr zarter E 605-Geruch an der Lungenschnittfläche. Schleimhautrötung und -schwellung an Zungengrund und Kehlkopfeingang. Hochgradige Blutfülle von Milz, Leber und Nieren. Schwellung und Rötung der Magenschleimhaut mit erweiterten und bis in die feinsten Verästelungen blutgefüllten Gefäßen. Starke Rötung und Auflockerung der Zwölffingerdarmschleimhaut mit blutgefüllten, erweiterten Gefäßen.

Fall 10, Prot.-Nr. 740/54. Am 25. 8. 54 wurde die Kriminalpolizei verständigt, daß der 54 Jahre alte J. K. Selbstmord verübt habe. Die Kommission fand die Leiche im Bette auf dem Bauche liegend vor. Aus dem Munde war blutig-schleimige Flüssigkeit ausgetreten. An der Vorderseite des Körpers fanden sich nach dem Polizeibericht "sonnenbrandartig-dunkle" Totenflecke. An beiden Fäßen bestand eine verkrampfte Zehenstellung. Auf dem Zimmertisch wurde ein Zettel mit folgenden Worten gefunden: "Liebste, lebe wohl und verzeih" mir. Dein unglücklicher H." In der linken unteren Ecke des Zettels stand "E 605". Auf dem Ofen lag eine Packung mit einem leeren 25 cm³-Fläschehen E 605 forte. J. K. war wegen Unregelmäßigkeiten vor wenigen Wochen außer Dienst gestellt worden. (Polizeibericht.)

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Außerordentlich starke, blaugrauviolette Totenflecke auf der gesamten Körperrückseite, so daß diese wie mit Farbe übergossen erscheint. Sie fehlen nur an den Aufliegestellen. Ebenso kräftig jedoch im Gesicht, am Hals, an der Brust und am Bauch. Auffallend blaugraue Verfärbung der Ohrläppehen und der Lippen. Außerordentlich kräftige Totenstarre mit immens starker Streckung und Einwärtsdrehung der Füße bei hochgradiger Krümmung der

Fußsohlen mit hakenförmiger Aufstellung beider Großzehen. Hochgradige Blutfülle der weichen Schädeldecken und der Hirnhäute. Außerordentliche Blutfülle des Gehirnes mit blaubraumroter Färbung der stark scheckigen Rinde und Stammkerne. Hochgradiges Hirnödem. Starke Rötung und Schwellung der Schleimhaut des Zungengrundes und Kehlkopfeinganges. Akute Lungenblähung, hochgradiges Lungenödem mit starker Blutfülle. Ausweitung der rechten Herzkammer. Hochgradige Blutfülle von Leber, Milz und Nieren. Leberödem. Starke Blutfülle der Magenwandvenen und der Gefäße des Dünndarmes und des Gekröses. Rötung und Schwellung der Magenschleimhaut mit vereinzelt deutlich baumastartig verzweigten, stark erweiterten Gefäßen. Rötung und Schwellung der Dünndarmschleimhaut mit dunkelblauroter Verfärbung des Zwölffingerdarmes. Starker E 605-Geruch des Magen- und Dünndarminhaltes. Flüssiges Blut.

Fall 11, Pret.-Nr. 750/54. Am 28. 8. 54 wurde in einer verschlossenen Wohnung die bereits stark verweste Leiche der R. P. aufgefunden. Das Gesicht war teils mumifiziert, teils von Fliegenmaden zerfressen. Die Leiche lag am Rücken, die Beine waren gekreuzt, die linke Hand lag auf dem Bauch, die rechte abgewinkelt am Kopfkissen. Die Leiche war bis auf die Beine schwärzlich-grünlich verfärbt, die Zehen zeigten eine gewisse Verkrampfung. Die Beine waren vollkommen steif (Bericht des Polizeiarztes). Die Erhebungen ergaben, daß die Frau ihrem verheirateten Freund gegenüber mehrfach Selbstmordabsichten geäußert hatte, da dieser sich wegen seiner Kinder nicht zu einer Scheidung entschließen konnte. Sie war am 7. 8. 54 das letzte Mal gesehen worden, und es ist aus verschiedenen Anhaltspunkten zu vermuten, daß sie auch an diesem Tage verstorben ist. (Polizeibericht.)

Auszug aus dem Obduktionsbefund. Hochgradige Fäulnis mit blaugrünlicher Verfärbung des Rumpfes. Die Beine dagegen rotbläulich verfärbt. Gesicht madenzerfressen, Hände und Teile des Gesichtes schwarzbräunlich vertrocknet. Am Rücken und Gesäß mißfarbige, sehr reichliche, graugrünlich rote Totenflecke. Die Totenstarre an allen Gelenken vollkommen gelöst, nur an den Beinen sehr kräftig erhalten. Auffallend starke Verkrümmung und hakenförmige Aufstellung beider Großzehen, Überstreckung der Fußgelenke mit starker Wölbung beider Fußsohlen. Gehirn graugrünlich, matschig erweicht, von Fliegenmaden durchsetzt. Die Blutgefäße der harten Hirnhaut enthalten trotz Fäulnis sehr reichlich Blut; die Lungen relativ gut erhalten und anscheinend mit hochgradigem Lungenödem. Auch der Dünndarm verhältnismäßig gut erhalten, anscheinend schlottrig aufgelockert und etwas gerötet. Die übrigen Organe stark faul.

Fall 12, Prot.-Nr. 781/54. Am 7. 9. 54 wurde der 44jährige F. K. in den Morgenstunden von seiner Frau am Fußboden mit dem Gesicht zum Boden liegend tot aufgefunden. Er war am Tage zuvor betrunken nach Hause gekommen. Da dies in der letzten Zeit sehr oft geschehen sei, habe die Frau ihrem Manne erklärt, sie mache dies nicht weiter mit und lasse sich nunmehr von ihm scheiden. Der Mann habe ihr darauf zur Antwort gegeben, daß E 605 dann seine letzte Rettung sei. Die Polizeikommission fand die Leiche des F. K. auf einem Diwan am Bauche liegend vor. Es bestanden außerordentlich starke blaurote Totenflecke und die Totenstarre war voll ausgeprägt. Auf dem Tisch stand ein 25 cm³-Fläschchen E 605, in dem nur noch eine ganz geringe Flüssigkeitsmenge vorhanden war. (Polizeibericht.)

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Außerordentlich kräftige, grauviolette Totenflecke am Gesicht und an der gesamten Körpervorderseite, aber auch reichlich am Rücken, an der Rückseite der Oberschenkel, allerdings hier weniger gesättigt. Außerordentlich kräftige Totenstarre. Streckung und Einwärtsdrehung der Füße mit starker Wölbung der Fußsohlen. Ungewöhnlich harte Kontraktion der Wadenmuskulatur, die wie modelliert vortritt. Hochgradige Blutfülle der weichen

Schädeldecken und der Hirnhäute. Hochgradige Blutfülle des Gehirns mit starker braumrötlicher Färbung von Hirnrinde und Stammkernen. Starkes Hirnödem. Akute Lungenblähung und hochgradiges hämorrhagisches Lungenödem. Blaurote bis blauviolette Färbung der Schleimhaut des Zungengrundes und Kehlkopfeinganges mit deutlicher Schwellung. E 605-Geruch in der Mundhöhle. Rötung der Luftröhrenschleimhaut mit vereinzelten Blutungen. Mäßige Ausweitung der rechten Herzkammer; rein flüssiges Blut. Hochgradige Blutfülle von Leber, Milz und Nieren. Leberödem. Deutliche Schwellung, jedoch spärliche Rötung der Magenschleimhaut mit teilweise feinstem Netzwerk ausgeweiteter, stark blutgefüllter Gefäße. Reichlich ölig-gelbliches E 605 im Mageninhalt. Starke Rötung und schlottrige Auflockerung der Zwölffingerdarmschleimhaut. Absteigend nachlassende Rötung und Schwellung der Dünndarmschleimhaut. Starker E 605-Geruch des Dünndarminhaltes.

Fall 13, Pret.-Nr. 940/54. Am 20. 10. 54 verstarb in einem Krankenhaus der 66jährige Pensionist P. G. unter der klinischen Diagnose "Intoxikation, Herz- und Kreislaufversagen". Er war wegen plötzlicher Erkrankung mit Erbrechen, allgemeiner Abgeschlagenheit, Durchfällen, heftigen Magenkrämpfen und Kreislaufkollaps eingewiesen worden. Aufnahmebefund: Stark reduzierter Allgemeinzustand, cyanotische Acren, mittelweite Pupillen, nicht meßbarer Blutdruck, kaum tastbarer Puls. An den Extremitäten bestand erhöhter Tonus, besonders an der Wadenmuskulatur, die auch stark druckempfindlich war. Die Beinreflexe fehlten, es zeigte sich ein "spontaner Babinski". Nach vorübergehender Besserung trat am 19. 10. neuerlich starker Brechreiz, heftiger Durchfall und Herz- und Kreislaufkollaps ein und am 20. 10. mittags verstarb der Patient. Die Erhebungen ergaben, daß P. G. zum Spritzen seines Obstgartens neben anderen Spritzmitteln auch E 605 verwendet hatte. (Polizeibericht.)

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Mäßig reichliche, grauviolette Totenflecke, kräftige Totenstarre ohne auffallende Fußstellung. Zeichen des starken Flüssigkeitsverlustes, spitze Nase, stark zurückgesunkene Augen, welke Haut. Mäßiggradige Blutfülle des Gehirns, Hirnödem. Akute Lungenblähung, Lungenödem, herdförmige frische Lungenentzündung. Subendokardiale Blutungen. Blutfülle von Leber und Milz. Überall flüssiges Blut, nur in Herzhöhlen mäßig—reichlich schwarzrote Gerinnsel. Schwellung der Magenschleimhaut, schlottrige Auflockerung und Rötung der Dünndarmschleimhaut. Der Dickdarm völlig leer. Die Blutgefäße des Magens, des Dünndarmes und des Gekröses bis in ihre feinsten Verästelungen stark blutgefüllt.

Fall 14, Prot.-Nr. 1033/54. Das 7jährige Kind W. R. erkrankte am 10. 11. 54 plötzlich an Übelkeit und heftigem Erbrechen. Bei der Aufnahme in die Universitäts-Kinderklinik befand es sich in sehr schlechtem Allgemeinzustand mit Zeichen hochgradigen Kreislaufversagens, weshalb klinisch die Vermutungsdiagnose "Vergiftung" gestellt wurde. Während des kurzen Krankenhausaufenthaltes klagte das Kind über drückende Schmerzen in der Brust und Lufthunger. Es bestanden cyanotische Acren, vorübergehend auffallende Blässe, starker Schweißausbruch. Es traten auffallend enge, stecknadelkopfgroße Pupillen auf, die bis zum Tode eng blieben.

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Sehr reichliche, grauviolette Totenflecke an Nacken, Rücken, Gesäß, an der Rückseite der Ober- und Unterschenkel. Sehr kräftige Totenstarre mit starker Überstreckung der Fußgelenke. Mittelweite Pupillen. Hochgradige Blutfülle des Gehirns und seiner Häute, Rötung und Schwellung der Schleimhaut des Zungengrundes und Kehlkopfeinganges. Akute Lungenblähung. Hochgradiges Lungenödem. Subepikardiale Blutungen. Ausweitung beider Herzkammern, Durchsetzung des Herzmuskels mit unzähligen feinsten,

punktförmigen Blutungen. Subendokardiale Blutungen. Starke Blutfülle der inneren Organe. Schwellung der Magenschleimhaut. Schlottrige Auflockerung der Dünndarmschleimhaut mit Rötung, besonders auf der Höhe der Falten. Sehr starke Blutfülle der Gekröseblutgefäße.

Fall 15, Prot.-Nr. 1112/54. Am 7. 12. 54 gegen 8,00 Uhr morgens nahm der Landwirtssohn F. G. in selbstmörderischer Absicht E 605. Er war Epileptiker und immer etwas merkwürdig. Nachdem er E 605 getrunken hatte, ging er zu den Eltern und teilte ihnen dies mit. Die Eltern wollten ihm anfänglich keinen Glauben schenken, worauf er in den Mund zeigte und ihnen die Reste der bläulichen Flüssigkeit vorwies. Etwa eine Viertelstunde darnach traten Vergiftungserscheinungen auf. Dann beobachtete der sofort herbeigeholte Arat Sehschwäche bei weiten Pupillen, Krämpfe an den Extremitäten, Cyanose, verhältnismäßig gute Herzaktion und vollen Puls. Im Vordergrund stand nach dem Arztbericht die "Atemhemmung". Der Tod trat eine halbe Stunde nach dem Auftreten der Vergiftungssymptome, also insgesamt etwa 45 min nach Einnahme des Giftes ein.

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Sehr reichliche, dunkelblaurote, tief gesättigte Totenflecke an Nacken, Rücken, Gesäß, an Ober- und Unterschenkeln, spärlicher und blasser im Gesicht, am Hals und an der Brust. Außerordentlich kräftige Totenstarre. Arme vor der Brust verschränkt, die Beine stark angezogen, die Kniegelenke und die Hüftgelenke gebeugt. Ungewöhnlich harte Kontraktur der Wadenmuskulatur, sehr starke Überstreckung und Einwärtsdrehung der Fußgelenke mit hakenförmiger Aufstellung der Großzehen und stark vortretenden Sehnen. Sehr starke Wölbung der Fußsohlen. Weißlicher, grobblasiger Schaumballen vor Mund und Nase. Deutlicher E 605-Geruch desselben. Hochgradige Blutfülle der weichen Schädeldecken, des Gehirns und seiner Häute, Hirnödem. Starke Rötung und Schwellung der Schleimhaut des Zungengrundes und des Kehlkopfeinganges. Deutliche Rötung der Luftröhre und deren Äste mit verzweigter Gefäßzeichnung. Akute Lungenblähung, schweres Lungenödem mit hochgradiger Blutfülle des Lungengewebes. Deutlicher E 605-Geruch am Lungenschnitt. Rein flüssiges Blut, das sich bei Herausnahme der Brustorgane rasch in reichlicher Menge in der Brusthöhle ansammelt. Starke Gefäßzeichnung am Herzbeutel. Ausweitung der rechten Herzkammer. Hochgradige Blutfülle der inneren Organe, Leberödem. Sehr starke Blutfülle der Magenwandvenen und der Blutgefäße des Dünndarmes und des Gekröses. Starke Schwellung und geringfügige Rötung der Magenschleimhaut. Vereinzelt feinste Gefäßzeichnung. Sehr reichlich blaugrünlich gefärbtes E 605 im Mageninhalt. Starke Rötung und Schwellung des Dünndarmes, die absteigend allmählich abnimmt. Feinste Gefäßzeichnung der Dünndarmschleimhaut. Nur sehr vereinzelt ganz geringfügige Anfärbung der Magen- und Dünndarmschleimhaut durch das blaue E 605.

Fall 16, Prot.-Nr. 277/55. Am 4. 4. 55 in den frühen Morgenstunden wurde die Landarbeiterin M. W. von ihrer Mutter tot im Bette liegend aufgefunden. Sie hatte am Tage zuvor einen Streit mit ihrer Mutter gehabt und war anschließend in ihr nur wenig entfernt gelegenes Zimmer schlafen gegangen. Der totenbeschauende Arzt fand die Leiche in Bauchlage, die Arme vor der Brust gekreuzt, die Beine in leichter Beugestellung. Aus den Nasenlöchern war hellroter, mit Blut vermischter Schleim ausgetreten, der das Kopfpolster benetzt hatte. Am Boden neben dem Kopfende des Bettes fand sich Erbrochenes. Die Tote hielt das Bild ihres verstorbenen Vaters in der verkrampften Hand. Auf dem Tisch lag das Tagebuch der Toten, in dem als letzter Satz mit merklich veränderter Schrift die Eintragung zu lesen war "früh oder spät schlägt jedem von uns die Stunde". Die Mutter äußerte bereits bei der ersten Vernehmung: "Vielleicht hat die Tochter doch E 605 genommen." Das Spritzmittel E 605 war in der Winzerei leicht zugänglich.

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Blauviolette bis blaugraue, sehr kräftig ausgebildete Totenflecke an der gesamten Körpervorderseite, besonders im Gesicht, an Hals und Brust. Spärliche jedoch dunkelblaurote bis blauviolette Totenflecke an Nacken, Rücken, Gesäß, an der Rückseite der Ober- und Unterschenkel. Außerordentlich kräftige Totenstarre. Verdrehung der Füße in den Gelenken nach innen. Die Fußsohle stark gewölbt, die Großzehen hakenförmig aufgestellt. Am Fußrücken stark vortretende Sehnen. Krampfartig geschlossene Hände. Die Pupille links weit, rechts eng. Schleimhaut des Zungengrundes und des Kehlkopfeinganges gequollen und blaurot verfärbt und von klarem, zähen Schleim bedeckt. Deutlicher E 605-Geruch. Akute Lungenblähung, hämorrhagisches Lungenödem. Schwellung und tiefste blaurote Verfärbung der Luftröhre und deren Äste. Ausweitung der rechten Herzkammer. Hochgradige Blutfülle von Herzmuskel, Leber. Milz und Nieren. Außerlich an Magen. Dünndarm und Darmgekröse starke Blutfülle der Gefäße sichtbar. Graurote Verfärbung und Schwellung der Magenschleimhaut. In der Magenschleimhaut ein feinstes Netzwerk erweiterter, blutgefüllter Gefäße. Rötung und Schwellung der Dünndarmschleimhaut, am stärksten am Zwölffingerdarm. In Magen und Zwölffingerdarm reichlich ölig-gelbliches E 605. Hochgradige Blutfülle der Hirnhäute und des Gehirnes.

Fall 17, Prot.-Nr. 376/55. Am 5.5. 55 gegen 9,00 Uhr wurde der Pensionist J. V. von seiner Tochter tot im Bette liegend aufgefunden. Die Leiche lag auf dem Bauch, die Hände waren etwas verkrampft. Nach Angaben des die Totenbeschau durchführenden Stadtarztes waren die Totenflecke an der rechten Körperseite besonders stark ausgeprägt und auch die Totenstarre an den Gliedmaßen war auffallend kräftig. Auf dem Polster und annähernd in der Mitte des Leintuches fanden sich blutartige Flecken. Da dem Stadtarzt bekannt war, daß J. V. seit dem ersten Weltkrieg an epileptischen Anfällen litt, vermutete er Tod im epileptischen Anfall, ordnete aber trotzdem die sanitätspolizeiliche Leichenöffnung an, da ihm Differenzen des Verstorbenen mit den in der gleichen Wohnung wohnenden Töchtern berichtet worden waren. Die ohne jede Vermutung einer Vergiftung durchgeführte Leichenöffnung ergab allein auf Grund des pathologisch-anatomischen Bildes den dringenden Verdacht, daß eine Vergiftung mit E 605 vorliege. Das wurde durch die chemische Untersuchung bestätigt, so daß die Anzeige an die Staatsanwaltschaft erstattet wurde. Bei den nun einsetzenden Erhebungen verdächtigte man zuerst die im gleichen Haushalt wohnende ältere Tochter und deren Mann. Die jüngere 13jährige Tochter wurde ursprünglich ihrer Jugend wegen als unverdächtig angesehen. Als jedoch die Vernehmung der beiden Erstbeschuldigten keinerlei greifbare Ergebnisse zeitigte, wurde auch die jüngere Tochter eingehend vernommen und diese gestand alsbald die Tat. Als Motiv gab sie an, sie habe eine Woche vor dem Tode des Vaters von ihrer Tante erfahren, daß dieser heiraten wolle. Sie wäre damit gar nicht einverstanden gewesen, weil sie Angst vor einer anderen Mutter gehabt hätte. Sie sagte wörtlich: "Die Stiefmütter sind immer so schiach". Danach habe sie in einem Graben in der Nähe des Hauses (das Haus steht inmitten von Obstgärten) ein rundes Fläschehen gefunden, das etwa 10 cm hoch und 2-3 cm dick gewesen wäre und das mit einer dunklen gelblichen Flüssigkeit 1/4 voll war. Dieses Fläschchen habe sie in der Speisekammer auf der Stellage versteckt, obwohl sie nicht genau gewußt habe, was darin sei. Sie habe die Flüssigkeit am Abend des 4.5. dem Vater in den Kaffee hineingeschüttet, wodurch der Kaffee etwas heller geworden sei. Das Fläschehen habe sie hernach aus dem Fenster geworfen, hätte es jedoch zuvor bei der Wasserleitung ausgewaschen, damit man nichts merke und auch nichts rieche. "Ich habe dies deshalb getan, damit es etwas hilft, d. h. damit der Vater krank wird oder stirbt, weil ich es bei meiner Schwester besser gehabt hätte als bei einer Stiefmutter. Ich habe nicht sicher gewußt, daß der Inhalt giftig ist, sondern ich habe mir gedacht, wenn's hilft, dann hilft's."

Am nächsten Morgen um etwa 5.15 Uhr sei sie einen Schritt in das Zimmer des Vaters hineingegangen, dessen Tür einen Spalt offen war und habe den Vater auf dem Bauche liegend, mit der Decke bis zum Genick zugedeckt vorgefunden. Dies sei ihr sonderbar erschienen und sie habe sich gedacht, der Inhalt des Fläschchens müsse doch etwas geholfen haben. Dann sei sie noch zu ihrer Schwester ins Zimmer hineingegangen, ohne etwas zu sagen, und habe vormittags die Schule besucht. Als sie mittags heimkam, teilte ihr der Schwager mit, daß der Vater tot sei. (Polizeibericht.)

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Außerordentlich kräftige, dunkelgrauviolette Totenflecke im Gesicht, am Halse, vorne an Brust und Bauch, an Oberund Unterschenkeln sowie an der Vorderseite der Ober- und Unterarme, jedoch ebenfalls sehr kräftig an der gesamten Körperrückseite. Außerordentlich kräftige Totenstarre. Die Wadenmuskulatur ungewöhnlich hart, wie modelliert vorspringend, besonders der rechte Fuß überstreckt, einwärts verdreht, mit starker Wölbung der Fußsohlen und leichter hakenförmiger Aufstellung der Großzehe mit stark vorspringender Sehne. Hochgradige Blutfülle der weichen Schädeldecken, des Gehirns und seiner Häute mit sehr starker blauroter Verfärbung der Rinde und der Stammkerne und sehr reichlichem Blutaustritt aus den durchschnittenen Blutgefäßen. Starkes Hirnödem. Dunkelblaurote Verfärbung des Zungengrundes und Kehlkopfeinganges mit deutlicher Schleimhautquellung. Düstergraurote Verfärbung der Schleimhaut der Luftröhrenäste mit feinsten, stecknadelspitzgroßen Blutungen. Schweres Lungenödem mit hochgradiger Blutfülle. Subepikardiale Blutungen. Starke Ausweitung der rechten, mäßige Ausweitung der linken Herzkammer, starke Blutfülle der Milz, Leber und Nieren. Deutliche Schwellung der Magenschleimhaut mit Ausweitung der Gefäße in feinster astartiger Zeichnung. Starke Rötung und schlottrige Auflockerung der Zwölffingerdarmschleimhaut mit deutlicher Gefäßzeichrung und feinsten Blutungen. An der Außenseite des gesamten Dünndarmes und am Gekröse auffallende Gefäßzeichnung. Rötung und Schwellung der Dünndarmschleimhaut, die allmählich in absteigender Richtung

Fall 18, Prot.-Nr. 434/55. Am 27.5. 55 wurde der 51 jährige Garagenmeister P. H. im Fremdenzimmer eines Gasthauses tot aufgefunden. Die Erhebungen ergaben. daß er am 26. 5. in das Gasthaus eingezogen sei. Als er in den Mittagstunden des 27. 5. sein Zimmer noch nicht verlassen hatte, wurde dieses geöffnet und P. H. tot im Bette liegend vorgefunden. Die Leiche lag auf dem Rücken; der Kopf war nach rechts gedreht. Der Tote hatte seine Brille auf und auf der Bettdecke lag eine Zeitung, die anscheinend seinen Händen entglitten war. Auf dem Polster fand sich reichlich Erbrochenes, welches stark blaugrün verfärbt war und intensiven E 605-Geruch ausströmte. Die Totenstarre war vollkommen ausgeprägt. "Bei der Besichtigung der Leiche konnten äußerst intensive Totenflecke und der charakteristische Wadenkrampf, wie er bei Tod durch E 605 vorkommt, festgestellt werden" (wörtliche Abschrift des Polizeiprotokolles). Im Zimmer wurde ein Papiersäckehen aus einem Geschäft für landwirtschaftliche Produkte und Pflanzenschutzmittel gefunden. In diesem befand sich eine Gebrauchsanweisung für E 605. Das Fläschchen selbst war nicht aufzufinden. Die Anfrage bei der Verkaufsfirma ergab, daß P. H. am 26. 5. ein Fläschchen E 605 gekauft hatte. Er gab dabei an, daß er das E 605 für Georg Resch, Puntigam, Westgasse 6, besorge, der einen Obstgarten besitze. Dies ist auch im Giftbuch der Firma ordnungsgemäß eingetragen. Auf Grund der Erhebungen im Meldeamt wurde festgestellt, daß ein Georg Resch in Graz überhaupt nicht existiert.

Die Frau des Verstorbenen besaß einen Abschiedsbrief desselben, aus dem hervorgeht, daß er wegen Spielschulden aus dem Leben scheide.

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Außerordentlich kräftige, dunkelblaugraue Totenflecke am Nacken, beiderseits an Wangen und Ohren, am Rücken, an der Rückseite von Ober- und Unterschenkeln, etwas schwächer an Hals und Brust. Außerordentlich kräftige Totenstarre, Krampfstellung der Waden und starke Einwärtsdrehung der Füße. Vor Mund und Nase angetrocknetes, teilweise tintenblau verfärbtes Erbrochenes mit starkem E 605-Geruch. Hochgradige Blutfülle der weichen Schädeldecken, des Gehirns und seiner Häute. Sehr reichlicher Blutaustritt aus den durchschnittenen Hirngefäßen. Hirnödem. E 605-Geruch an der Hirnschnittfläche. Rötung und Schwellung der Schleimhaut an Zungengrund und Kehlkopfeingang, mit deutlichem E 605-Geruch. Akute Lungenblähung, hochgradiges Lungenödem mit starker Blutfülle des Lungengewebes. Hochgradige Blutfülle der inneren Organe. Geringfügige Schwellung der Speiseröhrenschleimhaut mit leicht blaugrüner Verfärbung. Massenhaft blaugefärbtes E 605 im Mageninhalt. Starke Rötung der Magenschleimhaut mit verstärkter Gefäßzeichnung. Deutliche Rötung und starke schlottrige Schwellung der Zwölffingerdarmschleimhaut und der oberen Dünndarmabschnitte mit teilweise schwacher blaugrünlicher Anfärbung.

Fall 19, Prot.-Nr. 630/55. Am 21. 7. 55 wurde die Leiche des A. E. auf einem abgelegenen Waldweg in stark verwestem Zustand vorgefunden. Die Arme waren vor der Brust stark abgewinkelt, die Leiche durch Tierfraß und Fäulnis weitgehend zerstört, die Totenstarre gelöst. In der Kleidung der Leiche fand sich ein leeres Fläschehen E 605. A. E. war am 1. 7. 55 gegen Mittag in der Gärtnerei seines Bruders gewesen und hatte dort ein Fläschehen E 605 mit sich genommen, was sein Bruder erst gegen Abend feststellte. Seither war A. E. abgängig. Er litt seit Jahren an schweren seelischen Depressionen.

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Hochgradige Fäulnis, Tierfraß an Kopf, Hals und Brust, Totenstarre vollkommen gelöst, Organe der Brusthöhle faul und teilweise zerfressen. Beim Aufschneiden des Magens und Dünndarmes entströmt diesem ein deutlich merkbarer E 605-Geruch. Hochgradige Fäulnis sämtlicher

innerer Organe.

Der Fall wurde wegen des bemerkenswerten Umstandes mitgeteilt, daß trotz weit vorgeschrittener Fäulnis doch noch bei Eröffnung des Magens und Dünndarmes deutlicher E 605-Geruch bemerkbar war.

Fall 20, Prot.-Nr. 633/55. Am 22. 7. 55 mittags verstarb die Hausgehilfin H. T. plötzlich unter Vergiftungserscheinungen. In der Tasche ihrer Bluse wurde eine leere Schachtel für E 605 forte gefunden. Die 16jährige H. T. war vom Jugendfürsorgeamt wegen total zerrütteter häuslicher Verhältnisse einem Gastwirt als Hausgehilfin zugewiesen worden. Sie war jedoch mit dieser Zuweisung nicht einverstanden und hatte bereits mehrfach geäußert, daß sie sich, wenn es so weiterginge, schon zu helfen wisse. Einige Minuten vor 13,00 Uhr fand eine Frau, die sie zum Essen holen wollte, H. T. mit dem Kopf gegen eine Wand lehnend vor. Auf die Frage, was ihr denn fehle, sagte sie, ihr sei so schwindlig und ihr Herz klopfe so stark. Sie ging jedoch noch in die Küche einen Teller Suppe holen und setzte sich an einen Tisch im Gastgarten. Kurze Zeit darauf fiel sie von der Bank, wobei sie sagte, "mit mir ist's aus". Die sofort herbeigeeilten Hausleute fanden H. T. mit verkrümmtem Körper neben dem Tisch liegend. Sie erbrach "weißen Schleim" und verstarb um etwa 13,20 Uhr. Der Arzt, welcher die Vergiftete noch lebend antraf, berichtete, daß kurz vor dem Tode, wie beim Transport festgestellt werden konnte, an den Armen keine Totenstarre bestand. Die Wadenmuskulatur hatte er nicht untersucht.

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Außerordentlich kräftige, blaugrauviolette Totenflecke an der gesamten Körperrückseite, die an den Flanken bis zur Brustwarzenlinie ansteigen. Jedoch auch kräftige Totenflecke an der Vorderseite der

Ober- und Unterarme, im Gesicht, am Halse und in den oberen Brustabschnitten. Sehr kräftige Totenstarre, besonders an der Wadenmuskulatur mit Überstreckung und Einwärtsdrehung der Füße, Rosa Schaumballen vor Mund und Nase, Pupillen rechts mittelweit, links etwas untermittelweit. Hochgradige Blutfülle der weichen Schädeldecken und der Hirnhäute. Hochgradige Blutfülle des Gehirns mit braunblaurötlicher Färbung von Rinde und Stammkernen. Hochgradiges Hirnödem. Blaurote Verfärbung von Zungengrund und Kehlkopfeingang mit Schleimhautquellung. Deutlicher E 605-Geruch am Kehlkopfeingang. Hochgradige Lungenblähung, schweres Lungenödem. Düstergraurote Verfärbung der Luftröhrenschleimhaut. Subepikardiale Blutungen. Hochgradige Blutfülle von Leber, Milz und Nieren, Leberödem. Starke Gefäßzeichnung an Dünndarm und Gekröse. Schwellung der Magenschleimhaut mit feinster, baumastartiger Gefäßzeichnung. Deutliche Rötung und Schwellung der Zwölffingerdarmschleimhaut mit feinster Gefäßzeichnung auf der Höhe der Falten. Bis in die untersten Dünndarmabschnitte reichende Rötung und schlottrige Schwellung der Dünndarmschleimhaut. Starker E 605-Geruch des Magen- und Dünndarminhaltes.

Fall 21, Prot.-Nr. 967/55. Am 26, 10, 55 kam die 7jährige E. A. mittags von der Schule heim und klagte über Kopfschmerzen. Sie aß nur einige Löffel Suppe und legte sich zu Bett. In der Nacht wurde das Kind stark unruhig, weshalb die Mutter einen Arzt herbeirief. Dieser verordnete wegen des Verdachtes einer Lebensmittelvergiftung Abführ- und Kreislaufmittel. Gegen Morgen begann allmählich Blauverfärbung der Lippen und Acren, so daß das Kind ins Krankenhaus eingewiesen wurde. Bei der Aufnahme um 9,30 Uhr bestand hochgradige Cyanose der Lippen und Wangen, Desorientiertheit, der Puls war nicht fühlbar. Trotz ständiger Sauerstoffbeatmung und Gabe von Kreislaufmitteln kam es zu zunehmender Cyanose und zeitweisem Auftreten tonischer Krämpfe. Unter starker motorischer Unruhe und Halluzinationen trat um 10,50 Uhr der Tod ein. Einige Minuten vor dem Tode wurde eine i.v.-Injektion durchgeführt, wobei der Arm gestreckt am Bettrand liegenblieb. Kurz nach dem Tode zeigte sich beim Versuch, diese Hand auf die Brust zu legen, ein starker Rigor der Muskulatur. Die Gendarmerieerhebungen konnten nicht klären, wie es zu der Vergiftung gekommen war, es wurde aber festgestellt, daß in der Umgebung E 605 als Spritzmittel verwendet wurde.

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Außerordentlich kräftige, dunkelblauviolette Totenflecke, die die gesamte Körperrückseite mit Einschluß der Fußsohlen einnehmen. Die Körperrückseite sieht wie mit blauvioletter Farbe übergossen aus, und nur die Aufliegestellen an Schultern, Gesäß und Fersen leuchten hell hervor. Sehr reichliche Totenflecke an der gesamten Körpervorderseite. Sehr kräftige Totenstarre mit starker Überstreckung und Einwärtsdrehung der Fußgelenke. Am linken Fuß Aufstellung der großen Zehe mit deutlich vorspringender Sehne. Die Wadenmuskulatur krampfartig zusammengezogen, ungewöhnlich hart. Die rechte Pupille mittelweit, die linke enger. Außerordentliche Blutfülle der harten und weichen Hirnhäute. Sehr reichlich flüssiges Blut in den Blutleitern der harten Hirnhaut. Graublauviolette Verfärbung von Rinde und Stammkernen des Gehirnes. Außerordentliche Blutfülle des Hirngewebes. Sehr starkes Hirnödem. Rötung und Schwellung der Schleimhaut am Zungengrund und Kehlkopfeingang. Rötung der Luftröhrenschleimhaut mit starker Gefäßzeichnung. Feinblasiger Schaum in Luftröhre und Luftröhrenästen. Lungenödem. Geringfügige Ausweitung der rechten Herzkammer. Zentrale Leberverfettung, Rötung und Schwellung der Magenschleimhaut mit reichlich zähem, gelblichen Schleim. Schlottrige Schwellung und leichte Rötung der Dünndarmschleimhaut. Verstärkte Gefäßzeichnung am Gekröse. Allgemein starke Blutfülle der inneren Organe.

Fall 22, Prot.-Nr. 983/55. Am 31, 10, 55 gegen 18,00 Uhr wurde der zuständige Distriktsarzt telephonisch verständigt, er möge zu der 23jährigen Hausfrau T. H. kommen, da diese einen schweren Krampfanfall gehabt habe. Der Arzt fuhr sofort in ihre Wohnung und stellte bei einer Untersuchung der Erkrankten fest, daß eine gesteigerte Reflexerregbarkeit bestand. Er vermutete deshalb, es könne ein epileptischer oder hysterischer Anfall vorausgegangen sein. Nach Verlassen der Patientin kam der Mann der Erkrankten dem Arzt nach und sagte ihm, daß seine Frau eventuell Tabletten eingenommen haben könnte und daß ihre Zustände vielleicht davon herrührten. Diese Tabletten hätte er selbst wegen einer Grippeerkrankung verschrieben bekommen. Gegen 19,00 Uhr besuchte der Arzt die Patientin nochmals, wobei sich diese gerade im Zustand eines abklingenden Anfalles befand. Sie atmete schwer, hatte gesteigerte Reflexe und zeigte Krampfbereitschaft und verstärkte Herztätigkeit. Die Krämpfe waren besonders an den unteren Extremitäten heftig. Da dem Arzt nun klar war, daß es sich hier um eine Vergiftung mit einem Krampfmittel handle, ordnete er die Überführung ins Krankenhaus an. Kurz darauf wurde er jedoch verständigt, daß die Frau verstorben sei. Bei der am 1.11.55 durchgeführten Leichenöffnung wurde eindeutig E 605-Vergiftung festgestellt. Der Mann wurde in Haft gesetzt, erklärte aber, daß die Vergiftung durch Einnahme der erwähnten Grippetabletten (Destridon) erfolgt sein müßte. Erst als die chemische Untersuchung der Leichenorgane die Vergiftung mit E 605 eindeutig nachwies und die Vergiftung durch Destridon-Tabletten ausschloß, gestand er, seine Frau durch ein "Spritzmittel" vergiftet zu haben. Der Täter, ein primitiver Mensch, der nach eigenen Angaben des Lesens unkundig ist, schilderte die Tat folgendermaßen: Er habe das Fläschchen in einem Obstgarten gefunden, es aufgehoben und in der Holzablage versteckt, um bei Gelegenheit seine Frau, auf die er sehr eifersüchtig gewesen sei, zu vergiften. Er kenne dieses Spritzmittel genau, weil es sein Vater zum Baumspritzen verwende. Das Fläschchen hatte eine Höhe von ungefähr 10-11 cm, war rund und glatt, mit einer bedruckten Etikette versehen und enthielt eine gelblich-ölige Flüssigkeit. Er habe dieses Fläschchen, nachdem er am 31. 10. gegen 16,50 Uhr mit seiner Frau von einem Spaziergang nach Hause gekommen sei, aus seinem Versteck geholt und ungefähr einen Teelöffel davon in einen von ihm selbst bereiteten Kräutertee, in den er außer Zucker auch noch Obstschnaps gab, hineingeschüttet. Den Tee habe er auf Wunsch seiner Frau, die bereits im Bett lag, gemacht, und ihn ihr um etwa 17,30 Uhr zu trinken gegeben. Er sei dann sofort weggegangen und habe das Fläschehen weggeworfen.

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Sehr kräftige blauviolette Totenflecke an der gesamten Körperrückseite und ebenso kräftige fleckweise an der Körpervorderseite. Sehr kräftige Totenstarre mit starker Überstreckung und Einwärtsdrehung der Füße und Aufstellung der Großzehen. Krampfartige Kontraktur der Waden- und Oberschenkelmuskulatur. Hochgradige Blutfülle und blauviolette Verfärbung der harten Hirnhaut. Hochgradige Blutfülle auch der weichen Hirnhaut und des Gehirnes mit reichlichem Blutaustritt aus den durchschnittenen Hirngefäßen. Hirnödem. Rötung und Schwellung der Schleimhaut des Zungengrundes und des Kehlkopfeinganges. Knoblauchartiger Geruch am Kehlkopfeingang. Rötung der Schleimhaut der Speise- und Luftröhre durch starke Gefäßfüllung. Lungenödem mit hochgradiger Blutfülle. Mäßiggradige Ausweitung der rechten Herzkammer; hochgradige Blutfülle der inneren Organe. Beginnende zentrale Leberverfettung. Rötung und Schwellung der Magenschleimhaut mit sehr starker Gefäßzeichnung und vereinzelten Blutungen. Merkbarer E 605-Geruch des Mageninhaltes. Starke Rötung und Schwellung der obersten Dünndarmabschnitte. Hochgradige Blutfülle der Gekrösegefäße. Nur flüssiges Blut, keine Gerinnsel.

Fall 23, Prot.-Nr. 1048/55. Am 12. 11. 55 kurz nach Mitternacht verstarb der 50jährige Laborant E. K. unter starken Krämpfen. Die wegen ungeklärter Todes-

ursache durchgeführte sanitätsbehördliche Obduktion erwies E 605-Vergiftung. Die Erhebungen ergaben, daß E. K., der als Trinker bekannt war, in ständigem Streit mit seiner Frau lebte, so daß sich diese von ihm scheiden lassen wollte. Er hatte, ohne vorher krank gewesen zu sein, in der Nacht plötzlich schwere Krämpfe bekommen und war bald darauf verstorben. Seine Frau wurde kurze Zeit in Haft genommen, das Verfahren gegen sie jedoch eingestellt. E. K. war als leicht erregbarer Psychopath bekannt. In seinem Besitze fand man eine Broschüre über Schädlingsbekämpfungsmittel, insbesondere über E 605 (obwohl er nichts mit derartigen Dingen zu tun hatte). Ein Fläschehen oder irgendwelches Verpackungsmaterial von E 605 wurde nicht gefunden. (Polizeibericht.)

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Sehr kräftige, tiefblauviolette Totenflecke am Nacken, Rücken, am Gesäß, an der Rückseite der Ober- und Unterschenkel sowie vorne am Hals, an den Schultern, den oberen Brustabschnitten und an der Vorderseite der Ober- und Unterschenkel. Sehr kräftige Totenstarre, ungewöhnlich harte Kontraktur der Wadenmuskulatur, Verdrehung der Füße nach innen, Überwölbung der Fußsohlen mit hakenförmiger Aufstellung der Großzehen und starkem Vortreten der Sehnen. Grauweißlicher Schaumballen vor dem Munde. Auffallend enge Pupillen, rechts 2, links 2,5 mm im Durchmesser messend. Punktförmige Blutungen an den Bindehäuten der Augen und Augenlider. Starke Blutfülle der weichen Schädeldecken mit linsengroßen Blutungen. Hochgradige Blutfülle des Gehirnes und seiner Häute, starkes Hirnödem. Rötung und Schwellung der Schleimhaut des Zungengrundes und des Kehlkopfeinganges mit graugrünlichem Schleim bedeckt. Linsengroße Blutung am Kehlkopfeingang. Starker E 605-Geruch bei Eröffnung der Brusthöhle. Akute Lungenblähung, hochgradiges Lungenödem mit deutlichem E 605-Geruch des Gewebes, Rötung der Schleimhaut der Luftröhre und deren Äste, subpleurale Ecchymosen. Auffallende feine Gefäßzeichnung an Herzbeutel, Lungenfell und Zwerchfell. Rasche Ansammlung von flüssigem Blut im Brustraum. Ausweitung beider Herzkammern. Knopflochstenose der zweizipfeligen Klappe. Starke Blutfülle der Magenwandvenen. Starke Rötung und glasige Schwellung der Magenschleimhaut mit feinster, astartiger Gefäßzeichnung. Deutlicher E 605-Geruch des Mageninhaltes. Schlottrige Auflockerung der Schleimhaut des Zwölffingerdarmes und der oberen Dünndarmabschnitte mit baumastartiger feinster Gefäßzeichnung. Strotzende Blutfülle der Gefäße des Dünndarmes und des Gekröses.

Fall 24, Prot.-Nr. 72/56. Am 24. 1. 56 abends erstattete die 52jährige M. H. bei der Gendarmerie die Meldung, daß sie soeben ihre 28jährige Tochter tot im Bette liegend aufgefunden habe. Die Tote sei Epileptikerin gewesen und sie vermute daher, daß sie in einem epileptischen Anfall erstickt sei. Die Beamten und der Arzt fanden die Verstorbene auf dem Bauche im Bette liegend, die Beine waren ausgestreckt, die Füße befanden sich in abnorm verkrampfter Stellung. Auch die Hände zeigten Verkrampfung. Der Arzt stellte weiter fest, daß die Totenstarre sehr kräftig war und daß sich die Totenflecke in auffallend starker Weise nicht nur an den tiefer liegenden Körperteilen, sondern auch an den obenauf liegenden Körperflächen wie Kniekehlen, Oberschenkelrückseite und Kreuzgegend zeigten. Das Bettzeug war urindurchnäßt. Auch der Arzt vermutete Tod im epileptischen Anfall, beantragte jedoch zur eindeutigen Feststellung der Todesursache die Leichenöffnung. Als diese und die chemische Untersuchung das Vorliegen einer E 605-Vergiftung nachweisen konnte, wurde zuerst der Lebensgefährte der H. H. einvernommen, sowie schließlich die Mutter der Verstorbenen. Diese gestand, ihrer Tochter am 23. 1. abends E 605 in die Suppe gegeben zu haben. Auf die Frage, wie sie auf die Idee gekommen wäre, E 605 zu verwenden, erklärte sie, sie habe dies in einer deutschen illustrierten Zeitschrift gelesen. Als Grund für die Tat gab sie an, daß sie sich der Tochter

entledigen wollte, da diese nach der Scheidung von ihrem Mann keinen geregelten Unterhalt hatte und ihr infolge ihrer Krankheit eine ständige Last bedeutete.

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Außerordentlich kräftige, dunkelblaugraue, tiefgesättigte Totenflecke an der gesamten Körpervorderseite, im Gesicht, an Brust, Bauch, Vorderseite der Ober- und Unterschenkel, so daß diese wie von graublauer Farbe übergossen erscheint. Die Totenflecke fehlen nur an der Nasenspitze, am Kinn, an der linken Wange und an der Brust entsprechend dem Büstenhalter. Ebenso außerordentlich kräftige, blaugraue Totenflecke an der gesamten Körperrückseite mit Ausnahme der Aufliegestellen. Ganz besonders stark ausgeprägte Streckkrampfstellung der Beine. Der linke Fuß maximal gestreckt und nach innen verdreht, so daß die Längsachse des Fußes annähernd einen Winkel von 45° zur Unterschenkelachse einnimmt. Der Fuß dabei so verdreht, daß die Außenkante ganz tief liegt und die Fußsohle fast senkrecht zur Unterlage steht. Am rechten Fuß dagegen Überstreckung des Sprunggelenkes mit starker Wölbung der Fußsohle und sehr starker Aufstellung der großen Zehe mit vorspringender Sehne. Ungewöhnlich harte Kontraktur der Wadenmuskulatur, die wie modelliert vortritt. Diese außerordentliche Starre betrifft nur die Unterschenkelmuskulatur. während die übrige Muskulatur eher schlaff ist. Vom Oberschenkel aufwärts keinerlei Totenstarre vorhanden. Austritt feinschaumiger, braunrosa gefärbter Flüssigkeit aus Mund und Nase. Starke Blutfülle der Hirnhäute, mäßiggradige Blutfülle des Gehirnes, Hirnödem. Deutlich blaurote Verfärbung und Schwellung der Schleimhaut des Zungengrundes und des Kehlkopfeinganges. Akute Lungenblähung, hochgradiges Lungenödem mit starker Blutfülle, düsterblaurote Verfärbung der Schleimhaut der Luftröhre und deren Äste mit starker Gefäßzeichnung, Blutfülle der inneren Organe, zentrale Leberverfettung. Starke Gefäßnetzzeichnung an Herzbeutel und Dünndarmschlingen. Starke Blutfülle der Magenwandvenen. Keine Rötung oder Schwellung der Magenschleimhaut, jedoch deutliche Gefäßzeichnung. Die Schleimhaut des Dünndarmes leicht aufgelockert, nicht gerötet, verstärkte Gefäßzeichnung.

Fall 25, Prot.-Nr. 386/56. Am 1. 5. 56 in den Morgenstunden wurde der Journaldienst der Polizei verständigt, daß die 43jährige Frau K. St. eines bedenklichen Todes gestorben sei. Die Kommission fand Frau K. St. am Rücken auf dem Diwan liegend tot vor. An der Rückseite zeigten sich grauviolette Totenflecke, die auffallend kräftig ausgebildet waren. Die Totenstarre war in allen Gelenken eingetreten. Aus Mund und Nase trat bräunliche Flüssigkeit aus. Die Angehörigen gaben an, daß die Frau um etwa 21,30 Uhr das Haus verlassen habe und erst vor Mitternacht zurückgekommen sei. Um etwa 24,00 Uhr hörten sie sie in der Küche jammern und fanden sie auf dem Diwan liegend vor. Vor dem Mund der Frau stand Schaum und sie hatte starke Krämpfe. Der Tod trat noch vor dem Eintreffen der sofort verständigten Rettungsgesellschaft ein. Nach Angabe der Tochter hatte Frau K. St. häufig Selbstmordabsichten geäußert, wobei sie sagte, sie werde sich entweder unter den Zug werfen oder Gift essen. Frau K. St. war längere Zeit in einer Gärtnerei beschäftigt, in der E 605 verwendet wurde.

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll. Außerordentlich kräftige, blaurote Totenflecke am Necken, am Rücken, am Gesäß, an der Rückseite der Ober- und Unterschenkel sowie auch vorne an den Schultern, im Gesicht und am Halse, an der Vorderseite der Oberschenkel, am Bauch und an den Handflächen. Sehr kräftige Totenstarre. Kontraktur der Wadenmuskulatur, die Fußgelenke durch außerordentlich kräftige Starre fixiert, jedoch ohne auffällige Fußstellung. Die Sehnen am Fußrücken treten stark vor und sind sehr stark angespannt. Die Wadenmuskulatur ist wie modelliert und außerordentlich hart. Vor dem Mund ein grobblasiger, grauweißlicher Schaumpilz. Innerhalb der Abrinnspur über die Wangen

feinste, bläulich gefärbte Teilchen. Deutlicher E 605-Geruch des Schaumes. Hochgradige Blutfülle der weichen Schädeldecken und der Hirnhäute. Sehr starke Blutfülle des Gehirnes mit blauviolettbräunlich gefärbter Rinde und Stammkernen. Starker Austritt flüssigen Blutes aus den durchschnittenen Hirngefäßen und den Blutleitern der harten Hirnhaut. Deutlicher E 605-Geruch des Hirngewebes. Starker E 605-Geruch bei Eröffnung der Bauch- und Brusthöhle. Rötung und Schwellung der Schleimhaut des Zungengrundes und Kehlkopfeinganges. Akute Lungenblähung, schweres Lungenödem mit hochgradiger Blutfülle der Lungen. Rötung der Schleimhaut der Luftröhre und deren Äste. Außerordentlich deutliche Gefäßzeichnung am Brustfell. Starke Füllung der Gefäße in den Brusthöhlen mit Austritt von reichlich flüssigem Blut. Ausweitung der rechten Herzkammer. Hochgradige Blutfülle der inneren Organe. Starke Blutfülle der Magenwandvenen und der Gefäße des Dünndarmes und des Gekröses. Glasige Schwellung der Magenschleimhaut mit leicht gelbgrünlicher Verfärbung. Reichlich blaugrünliches E 605 im Mageninhalt mit intensivem Geruch. Starke Rötung und schlottrige Auflockerung der Dünndarmschleimhaut.

Besprechung der Befunde

Überblickt man die Gesamtheit der Fälle, so ergibt sich daraus ein völlig einheitliches, typisches Bild der E 605-Vergiftung. Die charakteristischesten Veränderungen sind hierbei folgende:

 Totenflecke. An diesen fällt allgemein ihre außergewöhnliche Ausdehnung und tief gesättigte graublauviolette Farbe auf. Sie bedecken



Abb. 1. Totenflecke bei E 605-Vergiftung.

regelmäßig Nacken, Rücken, das Gesäß und die Rückseite der Beine, so daß beim Umdrehen die Leichen von der Haargrenze bis zu den Fußsohlen wie gleichmäßig mit Farbe übergossen erscheinen. In einzelnen Fällen waren sogar an Fußsohlen und Handflächen graublaue Totenflecke zu sehen. Die Aufliegestellen des Körpers an Schultern, Gesäß und Fersen leuchten gewöhnlich als auffallend helle Flecke hervor. Die zu Vergleichszwecken hergestellten Farbaufnahmen zeigen durchwegs Übereinstimmung. Aber nicht nur die tiefliegenden Körperpartien zeigen kräftige Totenflecke, sondern es finden sich dieselben fast regelmäßig auch in solchen Fällen, in denen der Tod in Rückenlage eingetreten ist, und zwar: im Gesicht, besonders die Ohren tiefgraublau verfärbend, vorne am Halse, spärlicher an der Brust und an der Vorderseite der Arme und Oberschenkel. Bei den verhältnismäßig häufigen Fällen, in denen, wohl infolge der Krämpfe, der Tod in Bauchlage eintrat, finden sich ebenso tief gesättigte Totenflecke an der Körpervorderseite und

auffälligerweise fast ebenso kräftig ausgeprägte Totenflecke, durch die Umlagerung hervorgerufen, an der Rückseite.

Totenflecke in dieser Intensität und Ausdehnung findet man, wenn überhaupt, am ehesten noch beim plötzlichen Herztod, jedoch fehlt dort der dunkelblaue Farbton. Es ist sicher, daß diese ungewöhnliche Ausbildung der Totenflecke bei Phosphorsäureestervergiftungen vor allem eine Folge der durch Acetylcholinvermehrung hervorgerufenen Gefäßerweiterung ist, wobei der regelmäßig vorhandene flüssige Zustand des Blutes nur eine sekundäre Rolle spielt. Die als Acetylcholinwirkung bekannte Gefäßerweiterung (BEST and TAYLER; GOODMAN and GILMAN; Møller), die sich am Lebenden als Hyperämie der Haut äußert, bleibt an der Leiche bestehen, da Acetylcholin infolge Hemmung der Cholinesterase nicht abgebaut wird. Diese Erweiterung der Hautgefäße führt naturgemäß zu kräftiger Ausbildung von Totenflecken. Eine gefäßerweiternde Wirkung ist auch bei E 605 zumindest für einzelne Gefäßbezirke nachgewiesen (GROB; KEMPE; WILHELMI und DOMENJOZ). Sie betrifft, wie auch histologische Untersuchungen¹ an einzelnen unserer Fälle beweisen, besonders die Capillaren und Arteriolen. Die auffällige Blaufärbung der Totenflecke dürfte wohl eine Folge der durch das Lungenödem bedingten schlechten Arterialisierung des Blutes sein. jedoch könnte hier auch die von LEDEBUR bei der Acetylcholinkontraktur tonischer Muskeln festgestellte starke Steigerung des Sauerstoffverbrauches und Verstärkung der Kohlensäureabgabe eine Rolle spielen.

2. Totenstarre. Seit dem 7. Fall fiel uns regelmäßig die außerordentlich kräftige Totenstarre mit einer eigentümlichen, ungewöhnlich harten Kontraktur vornehmlich der Wadenmuskulatur auf. Diese tritt dadurch wie modelliert vor. In den Fällen 3 und 4 wurde sie erst nachträglich aus den Protokollen festgestellt, jedoch damals achteten wir noch nicht sonderlich auf diesen Befund. Diese Muskelkontraktion an den Beinen, die manchmal auch die Oberschenkelmuskulatur betrifft, bewirkt meist auch eine von uns als Streckkrampfstellung (MARESCH) bezeichnete Verkrümmung der Füße, die sich in deutlicher Streckung und Einwärtsdrehung des Fußes äußert und oft mit einer verstärkten Krümmung des Fußgewölbes verbunden ist. Häufig sieht man dabei auch mehr oder weniger deutlich eine hakenförmige Aufstellung der Großzehe mit starkem Hervortreten der angespannten Sehnen am Fußrücken. Dieser auffällige Befund ist natürlich nur solange zu verwerten, als die Totenstarre anhält. Diese Streckkrampfstellung fehlte nur bei einer subakuten bzw. chronischen Vergiftung (Fall 13), im Falle 19 bei völliger Fäulnis und

¹ Für die Durchführung von histologischen Untersuchungen sind wir Herrn Prof. Dr. Th. Konschego †, Vorstand des Pathologisch-Anatomischen Institutes der Universität Graz, und seinen Mitarbeitern Herrn Prof. Dr. M. RATZENHOFER, Doz. Dr. A. Propst und Ass. Dr. K. O. Schmid zu großem Dank verpflichtet.

in unserem letzten Fall, bei dem nur die Kontraktur der Waden und kräftigste Totenstarre zu finden waren. Über auffällig kräftige Totenstarre berichteten auch sehon andere Untersucher (VAN, HECKE, HANSBERTEAU, HEYNDRICKX et THOMAS; DEUSEN; JANTZEN; KNORE und



Abb. 2. Typische Wadenkrampfstellung bei E 605-Vergiftung

WAUER; PRIBILLA; SCHMID und KIEFER). Die Streckkrampfstellung als Symptom ist bisher nur von uns mitgeteilt worden (MARESCH). Bei van Hecke und Mitarbeitern findet man jedoch als auffälligen Befund erwähnt: "Les pieds sont en forte flexion plantaire". Sie haben also



Abb. 3. Hakenförmige Aufstellung der Großzehe bei E 605-Vergiftung

dasselbe Phänomen gesehen, ohne jedoch Schlußfolgerungen daraus zu ziehen. Wir halten dies für eine spezifische Wirkung der Vergiftung, die sich wohl nur dadurch erklären läßt, daß die Krämpfe durch Acetylcholinanreicherung an den motorischen Nervenendplatten direkt in die Totenstarre übergehen. Der komplexe Vorgang der allgemein beobachteten Krampferscheinungen muß dabei so vor sich gehen, daß die zentral ausgelösten Krämpfe zu einer Acetylcholinausschüttung führen, welche — infolge blockierter Cholinesterasewirkung — diese Krampfstellungen peripher fixiert. Weshalb gerade die Füße die Streckkrampfstellung zeigen und diese auch durch besonders kräftige, anscheinend langanhaltende (Fall 11 und 24) Totenstarre fixiert erhalten, läßt sich aus den Arbeiten von Krüger und Mitarbeitern, Riesser und Mitarbeitern,

SOMMERKAMP, WACHHOLDER und LEDEBUE erklären. Untersuchungen an Froschmuskeln durch Riesser und Sommerkamp haben ergeben, daß am Gastrocnemius durch Einwirkung von Acetylcholin eine Dauerverkürzung eintritt, die stundenlang bestehenbleiben kann. Dabei läßt sich diese Acetylcholinverkürzung nur von der Stelle des Nerveneintrittes auslösen und wird durch Atropin fast augenblicklich durchbrochen. Dieselben Erscheinungen konnten Wachholder und Ledebur an Säugetiermuskeln bestätigen.

Die Untersuchungen von Krüger, Duspiva und Fürninger ergaben weiter, daß ebenso wie am Froschmuskel in den Skeletmuskeln der Wirbeltiere und des Menschen zwei unterschiedlich strukturierte Arten von Muskelfasern vorkommen. Es sind dies Muskelfasern mit Fibrillenstruktur und solche mit Felderstruktur. Dabei gehen Muskelfasern mit Felderstruktur auf Acetylcholin in eine tonische Kontraktur über, während Muskeln mit Fibrillenstruktur mit Zuckungen reagieren. Zu den Muskeln mit einem Abschnitt reiner Tonusfasern gehört der Gastrocnemius, so daß es verständlich erscheint, daß er bei Vergiftung durch Phosphorsäureester durch Dauerkontraktur wie modelliert hervortritt. Andere Muskeln hingegen, wie z. B. die Augenmuskeln, reagieren vorwiegend mit fibrillären Zuckungen, wobei bei ihnen - da sie über die feinste Nervenversorgung aller quergestreiften Muskeln verfügen (SIE-BECK und KRÜGER) - noch eine besondere Empfindlichkeit gegen Acetylcholin hinzukommt. Es wären hiedurch auch jene klinischen Symptome erklärt, die sich einerseits als Muskelfibrillieren, beispielsweise als Augenzittern, andererseits als tonischer Krampf bei anderen Muskeln äußern. In völliger Übereinstimmung mit dem durch Acetylcholin experimentell erwiesenen verschiedenartigen Verhalten einzelner Muskelfasern zeigen bei der Phosphorsäureestervergiftung die einen Anteil von Tonusfasern besitzenden Haltungsmuskeln eine Dauerkontraktur, während die hauptsächlich als Bewegungsmuskeln funktionierenden Tetanusmuskeln fibrilläre Zuckungen ausführen (Wachholder und LEDEBUR). Das Phänomen der Streckkrampfstellung der Füße erklärt sich somit zwanglos als Acetylcholindauerkontraktur, die auch nach Eintritt des Todes bis zum Auftreten der Totenstarre anhält.

Es wäre zwar denkbar, daß, wie Pribilla meint, auch die Totenstarre rascher als gewöhnlich eintritt, da ja bekanntlich Krämpfe vor dem Tode ganz allgemein das Auftreten der Totenstarre beschleunigen. Wahrscheinlicher ist jedoch, daß die unmittelbar nach dem Tode auffallende Starre einzelner Muskeln nicht durch Totenstarre, sondern durch die weiterbestehende Acetylcholinkontraktur hervorgerufen wird. Ihr direktes Übergehen in die Totenstarre ließe sich ebenfalls aus der Blockierung der Cholinesterase und des durch Acetylcholinanhäufung beschleunigten Abbaues der Adenosintriphosphorsäure erklären. Tatsächlich soll

ein Zusammenhang zwischen Acetylcholinstoffwechsel und Adenosintriphosphorsäure bestehen (Laves, Schwarzfischer) und Berg konnte mit Durchströmung der Hinterextremität von Kaninchen mit schwachen Acetylcholinlösungen einen beschleunigten Starrebeginn erzielen. Die Einwirkung des Acetylcholins auf die Muskulatur und anscheinend besonders auf jene der Beine beweist auch die Beobachtung der Ärzte in Fall 13, sowie die Mitteilung über Muskelschädigung am rechten Bein bei Parathionvergiftung durch Wegmann, Pipberger und Ernst, die Beobachtung von Muskelschmerzen durch Cosack und Strotmeyer und die Erwähnung von paroxysmalen Muskelkontraktionen, die sich an den oberen Extremitäten als Beuge-, an den unteren Extremitäten als Streckstellung manifestieren (Roche et Tollot).

Man wird vielleicht in Zukunft dem Symptom eines verstärkten Tonus der Wadenmuskulatur mehr Augenmerk schenken müssen, da dies unter Umständen auch die klinische Diagnose unterstützen könnte.

Wie auffällig die Streckkrampfstellung der Füße an der Leiche, aber auch die außerordentlich kräftigen Totenflecke sind, wenn man einmal darauf achtet, machen neben den eigenen Beobachtungen auch die Einweisungsprotokolle der Kriminalpolizei deutlich. Wir bekamen diese mehrfach mit dem Vermerk zugesandt: "Auffallend kräftige Totenflecke und charakteristische Wadenkrampfstellung wie bei E 605-Vergiftung." Dies wohl, weil wir den Kriminalbeamten unsere Farbaufnahmen vorgeführt hatten. Es braucht nicht eigens betont zu werden, daß diese beiden Befunde deshalb besonders wertvoll sind, da sie, schon äußerlich erkennbar, den totenbeschauenden Ärzten und Obduzenten einen Hinweis auf die Möglichkeit des Vorliegens einer Vergiftung durch Phosphorsäureester geben können.

3. Weitere äußerlich sichtbare Merkmale der Phosphorsäureestervergiftung wären die Miosis und der Austritt von blasigem Schaum aus Mund und Nase.

Was die Miosis anlangt, so ist zu sagen, daß diese an der Leiche eher selten zu beobachten ist. Wir sahen sie unter 25 Fällen nur insgesamt 6mal. Dies stimmt auch mit den Beobachtungen anderer Untersucher [Knorr und Wauer; Mueller (1) und Pribilla] überein.

Das Vorhandensein eines Schaumballens vor Mund und Nase ist ebenfalls nicht allzu häufig, jedoch gibt er, wenn vorhanden, in der Regel einen recht verläßlichen Hinweis für das Vorliegen einer E 605-Vergiftung, da er deutlich den charakteristischen Geruch des E 605 besitzt. Im Vergleich zum Ertrinkungsschaum ist der Schaum dabei meist grobblasiger und bräunlich-rosa verfärbt. Bei Einnahme des blaugefärbten E 605 ist er außerdem mit feinsten, eben noch sichtbaren, bläulichen Flöckchen untermischt.

4. An den inneren Organen ist es ganz allgemein die hochgradige Blutfülle, die auffällt. Über sie ist schon von anderen Untersuchern berichtet worden (BÖHMER: JANTZEN: KNORE und WAUER: KRÜCKEMEYER: PRI-BILLA: SCHMID und KIEFER: TASCHEN und WIRRIGER). Diese Blutfülle ist wohl vornehmlich durch Gefäßerweiterung bedingt - also wieder eine Folge der endogenen Acetylcholinvermehrung. Eine wesentliche Rolle spielt jedoch die Tatsache, daß eine Blutverschiebung aus der Muskulatur in das übrige Gefäßsystem eintritt. An den Skeletmuskeln fällt eine besondere Trockenheit auf, was darauf schließen läßt, daß mechanisch die allgemein kontrahierten Muskelfasern das Blut aus der Muskulatur wegdrücken. Es rinnt daher aus allen durchschnittenen Gefäßen das rein flüssige Blut in auffallend kräftigem, nur langsam versiegendem Strom heraus, so daß sich z. B. nach Herausnahme der Organe in der Brusthöhle sehr rasch eine Menge von 1/4-1/2 Liter Blut ansammelt. Auch aus den Blutleitern der harten Hirnhaut ergießt sich reichlich und anhaltend flüssiges Blut, wenn das Gehirn am Sägeschnitt gekappt und der untere Teil im Zusammenhang mit den Blutgefäßen im Schädelgrund belassen wird. Im einzelnen findet man daher regelmäßig eine besonders hochgradige Blutfülle der Gefäße der harten und weichen Hirnhäute, die dadurch häufig einen geradezu blaurötlichen Farbton annehmen, wobei gleichzeitig noch die feinste, astartig verzweigte Gefäßzeichnung auffällt. Das Gehirn selbst zeigt maximale Hyperämie, so daß Rinde und Stammkerne einen braunvioletten Farbton besitzen, der allerdings nach Herausnahme des Gehirnes durch Abfließen des Blutes rasch verschwindet. Aus den durchschnittenen Gefäßen des Gehirnes rinnt nach Kappen desselben am Sägeschnitt wieder auffallend reichlich Blut ab. Gleichzeitig besteht ein meist hochgradiges Hirnödem. Die von BÖHMER beschriebenen Blutungen ins Hirngewebe konnten wir makroskopisch niemals finden. Histologisch waren sie in seltenen Einzelfällen in Form feiner Kugelblutungen um die maximal erweiterten Gefäße zu sehen. Diese starke Erweiterung der Hirngefäße ist auch bereits tierexperimentell durch die Untersuchungen von Erdmann und Schaefer; Duensing und Erdmann; Erdmann, Kempe und Lühning erwiesen. Da Duensing und Erdmann bei ihren elektroencephalographischen Untersuchungen über die Wirkung des E 605 die Möglichkeit ursächlicher Zusammenhänge zwischen Krampfstromabläufen und Durchblutungsänderungen erörtert haben, hat KEMPE das Verhalten der Hirngefäße im akuten E 605-Krampf untersucht. Er fand dabei eine erhebliche Erweiterung der Hirngefäße mit dadurch bedingter Veränderung der intracerebralen Durchblutung und hielt dies ursprünglich nicht für eine spezifische Wirkung der Phosphorsäureester, sondern für eine Folge der durch Atemlähmung hervorgerufenen Hypoxämie und lokalen CO₂-Vermehrung. Da jedoch durch zahlreiche Untersucher [Du Bois and Salerno;

ENDERS und RUF; ERDMANN, KEMPE und LÜHNING; WIETH (3)] die Hemmung der Cholinesterase und damit des Acetylcholinabbaues im Gehirn tierexperimentell gesichert werden konnte, so ist wohl auch hier die direkte Wirkung der Phosphorsäureester auf die Hirngefäße erwiesen.

Die Schleimhäute des Zungengrundes und des Kehlkopfeinganges sind immer deutlich blaurot verfärbt und stark schlottrig aufgelockert. Vereinzelt, jedoch eher selten, sind an ihnen feinste Blutungen zu sehen. An der Speiseröhre hört die blaurote Verfärbung scharf abgegrenzt knapp unterhalb des Kehlkopfes auf. Die Speiseröhrenschleimhaut ist dabei in der Regel unverändert und nur manchmal leicht getrübt. Der Magen zeigt schon äußerlich eine starke Ausweitung der Wandvenen und am Dünndarm ist außen eine Erweiterung und Blutfülle der Venen und Arterien zu sehen. Die Gefäßzeichnung besonders am Gekröse des Dünndarmes ist sehr auffällig, so daß besonders beim Tod in Bauchlage der Dünndarm mit seinem Gekröse eine Blutfülle wie bei künstlicher Einspritzung aufweist. Die Magenschleimhaut ist häufig, jedoch keineswegs immer, merklich gerötet, zeigt deutliche Schwellung und ist oft mit glasigem Schleim überzogen. Die Rötung der Magenschleimhaut ist anscheinend ebenfalls nur durch Erweiterung der Schleimhautblutgefäße bedingt, da man meist eine feinste Gefäßverästelung mit freiem Auge sieht. Schleimhautblutungen infolge Capillarberstungen kommen vor, sind jedoch nicht häufig. Die von Böhmer, aber auch von Taschen und WIRRIGER behaupteten Schleimhautverätzungen in der Mundhöhle, in der Speiseröhre, im Magen oder Darm fanden wir in keinem unserer Fälle und zwar weder makroskopisch noch mikroskopisch. Dies steht auch in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Pribilla.

Die Schleimhaut des Dünndarmes zeigt fast immer eine kräftige Rötung und starke schlottrige Auflockerung, die am Zwölffingerdarm bis zu düsterroter Verfärbung führen kann. Am ehesten sind feinste Blutungen an der Zwölffingerdarmschleimhaut vorhanden, jedoch durchaus nicht in der Mehrzahl der Fälle. Meist ist auch hier nur eine feine Zeichnung stark blutgefüllter Gefäßchen besonders auf der Höhe der Falten zu sehen. Die Rötung und Schwellung der Dünndarmschleimhaut nimmt vom Magen abwärts allmählich an Intensität ab, wobei Stärke und Ausdehnung deutlich von der Menge des eingenommenen Giftes abhängen. Man findet sie daher am ausgeprägtesten bei jenen Selbstmordfällen, bei denen noch öliges E 605 im Magen und Darm vorhanden ist.

Der Dickdarm ist regelmäßig unverändert.

An den Lungen ist meistens eine beträchtliche akute Lungenblähung zu bemerken; manchmal auch ein interstitielles oder Randemphysem, das wohl als Folge der Bronchokonstriktion entstehen dürfte.

Als konstante Veränderung in jedem Falle findet man in Übereinstimmung mit allen anderen Untersuchern schweres Lungenödem, wobei

gleichzeitig eine hochgradige Blutfülle des Lungengewebes besteht. Das L. ,enödem könnte dabei als Folge einer gesteigerten Capillarpermeabilität aufgefaßt werden (NEUNER; OSWALD).

Am Herzen können selten subepi- und in Einzelfällen auch subendokardiale Blutungen vorhanden sein. Eine Ausweitung der rechten Herzkammer ist häufig, sie dürfte durch das Lungenödem bedingt sein, da das Herz nach Pribilla auch nach Aufhören der Atmung einige Zeit weiterschlagen kann. In einem Fall (Fall 14) fanden wir zahlreiche feinste Myokardblutungen, die als Folgen der von Enders beschriebenen Schädigung des Herzmuskels durch das Abbauprodukt Paranitrophenol aufzufassen wären, da eine subakute oder chronische Vergiftung vorgelegen haben dürfte.

Relativ häufig sahen wir die bisher als Einzelbeobachtungen beschriebenen Leberveränderungen (Jantzen, Leonhardt, Seifert, Traub). Sie traten meist in den Fällen auf, in denen mehrere Stunden vom Zeitpunkt der Einnahme des Giftes bis zum Tode vergangen waren, und zwar in Form von Leberödemen oder zentraler Leberverfettung. Wir glauben, daß die zentrale Leberverfettung sowohl eine Folge der ungenügenden Sauerstoffsättigung des Blutes als auch einer Parenchymschädigung durch Paranitrophenol ist, welches vornehmlich in chronischen Vergiftungsfällen zur Wirksamkeit gelangt. Organschädigungen an den übrigen parenchymatösen Organen konnten zumindest makroskopisch in unseren Fällen nicht gefunden werden.

Der Tod an Phosphorsäureestervergiftung erfolgt offenbar an Atemund Kreislauflähmung, wobei die direkte Lähmung des Atemzentrums durch E 605 nunmehr von Erdmann, Kempe und Lühning nachgewiesen wurde. Das Kreislaufversagen dürfte dagegen wohl weitgehend eine Folge der allgemeinen Gefäßerweiterung sein.

Versucht man nun, aus den pathologisch-anatomischen Veränderungen einen Schluß auf die Wirkungsweise des Giftes am Menschen zu ziehen, so gelingt dies leicht, da sämtliche Veränderungen durch die Hemmung der Cholinesterase und der dadurch verursachten Acetylcholinvermehrung zu erklären sind. Es kann nach alledem behauptet werden, daß die akute Vergiftung durch Phosphorsäureester im wesentlichen durch deren spezifische Wirkung auf die Cholinesterase hervorgerufen wird.

Der chemische Nachweis erfolgte in jedem einzelnen Fall aus Blut, Mageninhalt oder Organen durch das medizinisch-chemische Institut und Pregl-Laboratorium der Universität Graz¹. Es ergab sich dabei ein

¹ Für die Durchführung der chemischen Untersuchungen sind wir Herrn Prof. Dr. H. Lieb, Vorstand des medizinisch-chemischen Institutes der Universität Graz, der uns jederzeit mit Rat und Tat behilflich war, und seinen Mitarbeitern Doz. Dr. A. HOLASEK und Assistent Dr. M. HOCHENEGGER zu besonderem Dank verpflichtet.

völliges Übereinstimmen der Diagnosen durch die Leichenöffnung und der chemischen Untersuchungen derart, daß in allen von uns als E 605-Vergiftung bezeichneten 25 Fällen der chemische Nachweis gelang. Es ergibt sich somit neuerlich die Wichtigkeit einer engen Zusammenarbeit zwischen Gerichtsmediziner und Chemiker, da eine erfolgreiche chemische Untersuchung nur möglich ist, wenn dem Chemiker ein Hinweis gegeben werden kann, welches Gift oder welche Gruppe von Giften vermutlich in Betracht kommen könnten. Eine Forderung, die H. Lieb bereits in dem Buche über "Gifte und Vergiftungen in der gerichtlichen Medizin" aufgestellt høt.

Da im Vahmen dieser Arbeit eines Nichtchemikers nicht auf die Möglichkeiten und die besonderen Schwierigkeiten des chemischen Nachweises von Phosphorsäureestern, insbesondere von E 605, eingegangen werden kann, sei es gestattet, auf die Arbeiten nachstehender Autoren hinzuweisen, die darüber Auskunft geben: Abele; Averell and Norkis; Breinlich; Derkosch, Jansch, Leutner und Mayer; Demey-Ponsart, Vivario et Heusghem; Dotzauer und Naeve; Enders; Eicken; Fretwurst und Naeve; Kaiser; Kaiser und Haag; Kaiser und Lang; Machata; Paulus, Mallach und Janitzki; Pfeil; Pfeil und Goldbach; Pribilla; Schreiber; Schwerd und Schmidt; Zymny.

Weitere Mitteilungen über Chemie und Toxikologie der Phosphorsäureester finden sich bei Borgmann; Du Bois (1, 2); Du Bois and Salerno; Rowher and Haller; Schrader; Schmidt; Thomas, Hendrickx et van Hecke; Weichhardt; Weinig, Schmitt und Schmidt.

Zusammenfassung

- 1. Auf Grund von 25 vorwiegend akuten Vergiftungsfällen durch E 605 wurde das pathologisch-anatomische Bild der Phosphorsäureestervergiftung ausführlich beschrieben. Dieses Bild ist in akuten Fällen ganz charakteristisch: Es besteht im wesentlichen in abnorm kräftiger und übermäßig starker Ausbildung der Totenflecke sowie einer eigentümlichen Streckkrampfstellung der Füße bei gleichzeitig bestehender extremer Starre der Wadenmuskulatur; weiter in allgemein starker Ausweitung der Blutgefäße, die sich als Schleimhautrötung und -schwellung in den Schlundwegen, an Magen und Dünndarm und in einer hochgradigen Blutfülle der inneren Organe äußert. In jedem Falle ist starkes Lungenödem vorhanden.
- 2. Die Wirkungsweise der Phosphorsäureester besteht bei der akuten Vergiftung vornehmlich in Cholinesterasehemmung und dadurch bedingter Acetylcholinanhäufung, wonach sämtliche am Menschen zu beobachtende Organveränderungen zu erklären sind.
- 3. Die Vergiftung durch orale Aufnahme ist regelmäßig durch ein freies Intervall gekennzeichnet. Das ergibt sich aus der Beobachtung

der Vergifteten und läßt sich überdies aus der Wirkungsweise des Mittels erklären. Die forensisch wichtige Tatsache, daß auch in sicheren Selbstmordfällen der Giftbehälter öfter nicht gefunden wird, ist dadurch verständlich gemacht.

4. Alles in allem muß jedoch beachtet werden, daß sich ein charakteristisches pathologisch-anatomisches Bild der akuten Phosphorsäureestervergiftung nur gewinnen läßt, wenn man die Gesamtheit der Organveränderungen als komplexe Einheit betrachtet und sich daher vor jeder Überbewertung der Einzelbefunde in acht nimmt. Die endgültige Sicherung der Diagnose bleibt der chemische Nachweis.

Literatur

ABELE, G.: Dtsch. med. J. 5, 681 (1954). — ABRAMS, H. K., D. O. HAMBLIN and J. F. MARCHAND: J. Amer. Med. Assoc. 144, 107 (1950). - ADRIAN, E. D., W. Feldberg and B. A. Kilby: Brit. J. Pharmacol. 2, 56 (1947). — Ammon, R., u. F. J. ZAPP: Klin. Wschr. 1955, 759. — AVERELL, P. R., and M. V. NORRIS: Analyt. Chem. 20, 753 (1948). — BARNES, J. M., and D. R. DACTES: Brit. Med. J. 1951, No 4735, 816. - Berg, S. P.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 39, 429 (1948/49). -BERG, S. P., u. F. MAIEE: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 40, 335 (1951/52). - BEST, CH. H., and N. B. TAYLOR: The Physiological Basis of medical practice, S. 252, 292, 946, 947. Baltimore: Williams & Wilkins Company 1945. - BIDSTRUP, P.L., I.A. BON-NEL and A. G. BECKETT: Brit. Med. J. 1953, No 4819, 1068. Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 43, 156 (1954). — Вöнмев, К.: (1) Z. inn. Med. 9, 948 (1954). — (2) Dtsch. Z. gerichtl. Med. 44, 432 (1955). — BORGMANN, W.: Münch. med. Wschr. 1950, 1528. — Breinlich, J.: Slg Vergift.fälle, Arch. Toxikol. 14, 366 (1952). — Brunner, E., u. F. WEWALKA: Wien. med. Wschr. 1954, 875. — BRÜCKE, F.: Paracelsus Fase. 5, Ver 1954 (2). — CANDOLE, C. A DE, W. W. DOUGLAS, C. L. EVANS, R. HOLMES, E. V. SPENCER, R. W. TORRANCE and K. M. WILSON: Brit. J. Pharmacol. 8, 466 (1953). — CHAMBERLIN, H. R., and R. E. COOKE: Amer. J. Dis. Childr. 85, 164 (1953). - COSACK, H., u. A. STROTMEYER: Medizinische 11, 390 (1955). DEMEY-PONSART, E., R. VIVARIO et G. HEUSGHEM: Arch. belg. Méd. soc. et Hyg. etc. 7, 429 (1955). - Deussen, F.: Kinderärztl. Prax. 22, 113 (1954). - Debkosch. J., H. JANSCH, R. LEUTNER u. F. X. MAYER: Mh. Chem. (Wien) 85, 684 (1954). -DIGGLE, M., and J. C. GAGE: Nature (Lond.) 168, 998 (1951). — DOTZAUER, G., u. W. NAEVE: Zbl. Path. 94, 123 (1955). - Du Bois, K. P.: (1) J. Amer. Med. Assoc. 144, 105 (1950). — (2) Arch. of Industr. Hyg. 8, 250 (1953). — Du Bors, K. P., J. Doull, P. R. Salerno and J. M. Coon: J. of Pharmacol. 95, 79 (1949). -DU BOIS, K. P., and P. R. SALERNO: J. of Pharmacol. 95, 1478 (1949). — DUEN-SING, F., u. W. D. ERDMANN: Arch. exper, Path. u. Pharmakol, 223, 506 (1954). DUSPIVA, F.: Angew. Chem. 66, 541 (1945). - EICKEN, S. v.: Angew. Chem. 66, 551 (1954). — Enders A.; (1) Arch. internat. Pharmacodynamie 89 169 (1952). (2) Arch. Toxikol. 16, 118 (1956). — (3) Arch. Toxikol. 15, 313 (1955). — Enders, A., u. G. GRUPP: Arzneimittel-Forsch. 1 79 (1951). - Enders A., G. Körting u. D. WEILAND: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 219, 43 (1953). - Enders A., u. H. Ruf: Arch. internat. Pharmacodynamie 90, 179 (1952). - Engboek, L., u. O. JENSEN: Acta pharmacol. (Københ.) 7, 189 (1951). - ENGELIEN, G. A.: Münch. med. Wschr. 1955, 111. - EBDMANN, W. D., H. D. KEMPE u. W. LÜHNING: Arch. exper, Path. u. Pharmakol. 229, 359 (1955). - ERDMANN, W. D., u. K. P. SCHAE-FER: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 223, 519 (1954). - Förster, A.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 42, 58 (1953). - Fretwurst, F., u. W. Naeve: Arch. Toxikol. 15,

185 (1955). — Geist, G.: Therapiewoche 4, 369 (1954). — Goldblatt, M. W.: Pharmaceut, J. 229 (1950). — GOODMAN, L. S., and A. GILMAN: The Pharmacological basis of therapeutics, S. 422-429. New York: Macmillan & Co. 1955. Grob, D.: J. Amer. Med. Assoc. 144, 103 (1950). — Grob, D., W. D. Garlick, G. G. MERRIL and H. C. FREIMUTH: Ann. int. Med. 31, 899 (1949). — HAGEN, J., u. W. REINL: Münch. med. Wschr. 1950, 449. - HAMBLIN, D. O., and J. F. MARCHAND: Med. Nachr. U.S.A. 3, 83 (1952). — HAMM, H., u. U. v. Penz: Arztl. Wschr. 1954, 125. — HECHT, G.: Dtsch. med. Wschr. 1952, 783. — HECHT, G., u. W. WIRTH: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 211, 264 (1950). — HECKE, W. VAN. M. J. Hans-Berteau, A. Heyndrickx et F. Thomas: Ann. Méd. lég. 6 (1955). — HERKEN, H., u. D. NEUBERT: Arch. exper, Path. u. Pharmakol. 219, 223 (1949). HERZFELD, E., u. CH. STUMPF: Wien. klin. Wschr. 1955, 874. - HOFFMANN, J.: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 208, 183 (1948). — Homann, W.: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 224, 176 (1955). — HUMPERDINK, K.: Med. Klin. 1951, 719. -JAETH, K.: Dtsch. med. Wschr. 1953, 377. - JANTZEN, G.: (1) Slg Vergift.fälle, Arch. Toxikol. 14, 165 (1952). — (2) Dtsch. med. Wschr. 1951, 1601. — KAES, H.: Ärztl. Wschr. 1955, 1064. — KAISER, H.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 44, 433 (1955). — Kaiser, H., u. Th. Haag: Dtsch. Apotheker-Ztg 1955, 221. - Kaiser, H., u. W. Lang: Dtsch. Apotheker-Ztg 1953, 394. — Kempe, H. D.: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 223, 541 (1954). — Knorr, G., u. D. Wauer: Medizinische 18, 676 (1955). — Kraenzle, H. J.: Dtsch. med. Wschr. 1954, 1756. — Krüger, P., F. Duspiva u. F. Fürlinger: Pflügers Arch. 231, 750 (1933). — Lachnit, V.: Wien. med. Wschr. 1952, 847. — LAVES, W.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 39, 186 (1948). — Ledebur, J. Frhr. v.: Pflügers Arch. 229, 391 (1932). — Lehmann. A. J.: Bull. New York Acad. Med. 25, 386 (1949). Zit. nach Duensing u. Erdmann. -LENDLE, L.: (1) Dtsch. med. Wschr. 1954, 725. — (2) Münch. med. Wschr. 1956, 968. — Leonhardt, J.: Slg Vergift, fälle, Arch. Toxikol. 14, 385 (1952). — Lord, K. A., and C. POTTER: Nature 1950, No 4230, 893. - MACHATA, G.: Arch. Toxikol. 16, 119 (1956). — MARESCH, W.: Wien. klin. Wschr. 1956, 669. — MEYER, A., u. W. WILBRAND: Helvet. physiol. Acta 12, 206 (1954). - Møller, K. O.: Pharmakologie, S. 315. Basel: Benno Schwabe & Co. 1953. — MUELLER, B.: (1) Mkurse ärztl. Fortbildg 11, 1 (1955). — (2) Gerichtliche Medizin, S. 840. Springer 1953. — NACHMANSOHN, D.: Dtsch. med. Wschr. 1955, 196. — NAEVE, W.: (1) Hambg. Ärztebl. 9, 117 (1955). — (2) Arch. Toxikol. 15, 361 (1955). — Neuner, L.: Wien. med. Wschr. 1956, 185. — Oswald, W.: Wien. med. Wschr. 1956, 477. — PAULUS, W., H. MALLACH u. U. JANITZKI: Arzneimittel-Forsch. 5, 241 (1955). — PFEIL, W.: (1): Dtsch. Z. gerichtl. Med. 42, 449 (1953/54). - (2) Röntgen- u. Laborat.-Prax. 7, 147 (1952). — Pfeil, E., u. H. J. Goldbach: Klin. Wschr. 1953, 1011. — Ровтwich, F.: Arztl. Wschr. 1955, 707. — Ривила, О.: Arch. Toxikol. 15, 210 (1954), Sammelreferat. — RAUSCH, F., u. W. LADWIK: Ärztl. Wschr. 1954, 1053. Reuter-Lieb-Weyrich: Gifte und Vergiftungen in der gerichtlichen Medizin. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1938. — RIESSER, O.: Pflügers Arch. 190, 137 (1921). — Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 91, 342 (1921). — RIESSER, O., и. F. RICHTER: Pflügers Arch. 207, 287 (1925). — ROCHE, L., et F. TOLOT: Arch. Mal. profess. 15, 55 (1954). Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 44, 135 (1955). — Sassi, C.: Med. Lav. 43, 210 (1952). — Sassi, C., N. Zurlo, E. Bartalini e L. Metrico: Med. Lav. 46, 251 (1955). — Seifert, P.: Arch. Toxikol. 15, 80 (1954). — Siebeck, R., u. P. KRÜGER: Graefes Arch. 156, 637 (1955). — SOMMERKAMP, H.: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 128, 99 (1928). — Schmid, F., u. H. Kiefer: Münch. med. Wschr. 1955, 1649. — SCHMIDT, G.: Arch. Toxikol. 15, 361 (1955). — SCHMITZ, G., u. W. Peaff: Med. Wschr. 1955, 174. — Schneider, W.: Dermat. Wschr. 1952, 321. — Schrader, G.: Die Entwicklung neuer Insecticide, 2. Aufl. Monogr. Angew. Chemie 62. Weinheim/Bergstr. Verlag Chemie 1952. — Schreiber, H.: Arch.

Toxikol. 16, 129 (1956). — Schwabe, H.: Kriminalistik 8, 191 (1954). — Schwarz-FISCHER, F.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 39, 421 (1948/49). - Schwerd, W., u. G. SCHMIDT: Disch. med. Wschr. 1952, 372. — SPINDLER, W.: Praxis (Basel) 38, 936 (1949). Zit. nach Taschen u. Wirriger. — Stede, H., u. L. Weissbecker: Med. Klin. 1954, 1288. — STURM, W.: Z. inn. Med. 9, 1990 (1954). — TASCHEN, B.: Kriminalistik 8, 102 (1954). - TASCHEN, B., u. W. WIRRIGER: Dtsch. med. Wschr. 1950, 1478. — TAVERNARI, A., U. BONOLI e A. CAVALLINI: Med. Lav. 46, 270 (1955). — THÖLEN, H., u. E. METZELER: Schweiz, med. Wschr. 1955, 296. — THOMAS, F., A. HENDRICKX et W. VAN HECKE: Ann. Méd. lég. 1956, 2. - TRAUB, J.: Arch. Toxikol. 15, 376 (1955). — Trotsi, M.: Vol. med. Napoli 36, 881 (1953). Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 44.1 36 (1955). - Vogel, G.: Slg Vergift.fälle, Arch. Toxikol. 14, 381 (1953). — WACHHOLDER, K., u. J. F. LEDEBUR: Pflügers Arch. 229, 657 (1932). — WAGNER-JAUREGG, TH.: Arzneimittel-Forsch. 6, 194 (1956). — WALLNER, K.: Slg Vergift.fälle, Arch. Toxikol. 14, 329 (1953). - WEGMANN, T., U. PIPBERGER u. K. ERNST: Schweiz. med. Wschr. 1954, 1364. - WEICH-HARDT, H.: Arch. Toxikol. 15, 116 (1954). - WEINIG, E., A. SCHMITT u. G. SCHMIDT: Arch. Toxikol. 15, 423 (1955). — WILHELMI, G., u. R. Domenjoz: Arch. Pharmacodynamie 86, 360 (1950). — Wirth, W.: (1) Dtsch. Ges. Arbeitssch. 2, 101 (1954). — (2) Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 207, 547 (1949). — (3) Arch. Toxikol. 16, 125 (1956). — (4) Dtsch. med. Wschr. 1954, 1205. — ZAUNER, J.: Ther. Gegenw. 92, 377) (1953). — ZYMNY, E.: Medizmische 1955, 500. Ref. Dtsch. Z. gerichtl, Med. 45, 321 (1956).

> Dr. med. W. MARESCH, Institut für gerichtliche Medizin der Universität Graz, Österreich.

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Heidelberg (Direktor: Prof. Bebthold Mueller)

Tödliche Vergiftung mit Chinin bei gleichzeitiger Atebrineinwirkung

Mitteilung quantitativer Analysenwerte

Von

JOACHIM RAUSCHKE und EBERHARD BURGER

(Eingegangen am 30. Januar 1957)

Erfahrungsgemäß stößt man bei der Beurteilung tödlicher Vergiftungsfälle laufend auf Schwierigkeiten, wenn es darum geht, aus dem quantitativen chemischen Untersuchungsbefund an Körperflüssigkeiten und Organen Rückschlüsse zu ziehen auf die Gesamtmenge des zur Einwirkung gekommenen Giftes. Auch der Untersuchungsbefund an möglichst zahlreichen Organen der Leiche kann die Beurteilung oft nicht wesentlich fördern. Es sollte daher angestrebt werden, die chemischen Befunde in allen denjenigen Fällen interessanter Vergiftungen mitzuteilen, bei denen über die eingenommene Giftmenge exakte Angaben vorhanden sind.

Wir beobachteten kürzlich den Fall einer akut tödlich verlaufenen Vergiftung mit Chinin (und Atebrin), bei dem wir die eingenommenen Mengen genau wissen.

Eine 26jährige Schwangere hatte nach Übereinkunft mit ihrem 20jährigen Freund 20 Tabletten Chininum hydrochloricum je 0,5 g (die dieser ohne Rezept in einer Apotheke eingekauft hatte mit der Vorgabe, malariakrank zu sein!) und 10 Atebrintabletten je 0,1 g offenbar auf einmal geschluckt. Einige Zeit (vermutlich 2—3 Std) später erbat sie in Todesangst bei ihrer Zimmernachbarin Hilfe, der sie Anlaß und Menge der eingenommenen Tabletten anvertraute. Nach kurzem Erbrechen starb sie weitere 1½ Std später etwa zur Zeit der Ankunft im Krankenhaus.

Der anatomische Befund an der 60 kg schweren Leiche war makroskopisch und histologisch — wie zu erwarten — wenig charakteristisch: Es fehlten sowohl Exantheme und Hautblutungen als auch Schleimhautblutungen, Blutungen der inneren Organe und Hämoglobingehalt des Urins. Lediglich fanden sich lokal an den Schleimhäuten des Magens, Duodenums und Dünndarms starke Blutfülle der Gefäße und punktförmige Ekchymosen. Die intensive Gelbfärbung des Dünndarminhaltes ließ erkennen, daß jedenfalls das Atebrin den Dünndarm nahezu vollständig (bis auf die beiden letzten Dünndarmschlingen) passiert hatte. Trotz starker Hyperämie des inneren Genitales erwies sich die Gravidität (mens II) als noch intakt.

Zur quantitativen Bestimmung wurde aus homogenisierten Organteilen ein alkoholischer Auszug hergestellt, nach JATZKEWITZ mit Amylacetat in sodaalkalischer Lösung ausgeschüttelt und papierchromatographisch aufgetrennt. Mit Hilfe der Fähigkeit beider Stoffe, im ultravioletten Licht zu fluorescieren, konnten die Mengen ermittelt werden durch Vergleich mit der Fleckintensität von Testlösungen (GELDMACHER; SEIFERT u. GELDMACHER). Die Ergebnisse sind der Tabelle 1 zu entnehmen.

An diesen Fällen liegt nichts Ungewöhnliches darin, daß der Abtreibungsversuch mit Chinin zum Tode führte (R. M. MAYER, B. MUELLER

u. a.) und daß die tödliche Chinindosis 10 g betrug, die sich nach Moeschlin bei 8—15 g hält (während bei chronischer Vergiftung nach Ziegler und Roscher 50 g überlebt werden können). Es soll auch kein

Tabelle 1								
Leichenteile Chinin Atebrin						Atebrin		
Dünne	laı	m	inl	hal	lt		20γ in 1 ml 24γ in 1 ml	35γ in 1 ml 3γ in 1 ml
Leber							150y in 1 g	40γ in 1 g
Niere							70γ in 1 g	5γ in 1 g
Urin	*		*	*	*		140y in 1 ml	0,1 y in 1 m!

besonderes Gewicht gelegt werden auf die Kombinierung mit Atebrin: 1 g Atebrin mag zwar toxische Erscheinungen hervorrufen können, stellt aber sicher keine tödliche Dosis dar (Moeschlin); es braucht nicht einmal erwartet zu werden, daß es bei der Schwangeren die Giftwirkung des Protoplasmagiftes Chinin richtunggebend beeinflußt hat.

Es geht uns in erster Linie darum, zu zeigen, wie sich bekannte Mengen Chinin (und Atebrin) innerhalb einiger Stunden im 60 kg schweren menschlichen Körper verteilen und welche Mengen anzutreffen sind. Diese Grundlage soll es ermöglichen, bei der Bearbeitung unklarer späterer Fälle unter Berücksichtigung der quantitativen Untersuchungsergebnisse die Menge des eingenommenen Giftes zu ermitteln. Darüberhinaus scheint es uns gerechtfertigt, aus der in der Tabelle ersichtlichen Verteilung abzuleiten, daß nach peroraler Einnahme Chinin schnell resorbiert und alsbald durch die Nieren ausgeschieden wird (B. MUELLER) im Gegensatz zum Atebrin, das wesentlich länger im Darm verbleibt und in geringerem Umfang zur Resorption kommt.

Zusammenfassung

Eine 60 kg schwere Schwangere starb einige Stunden nach der Einnahme von 10 g Chininum hydrochlorieum und 0,6 g Atebrin. Die papierchromatographisch in verschiedenen Leichenteilen gefundenen Werte für Chinin (und Atebrin) werden wiedergegeben und mögen als Grundlage dazu dienen, bei späteren unklaren Fällen die Menge des zur Einwirkung gekommenen Giftes zu ermitteln.

Literatur

Geldmacher, G.: Zur papierchromatographischen Analytik der aus basischem Milieu extrahierbaren organischen Gifte. Med. Diss. Heidelberg 1954. — JATZKE-WITZ, H.: Ein klinisches Verfahren zur Bestimmung von basischen Suchtmitteln im Harn. Hoppe-Seylers Z. 292, 94 (1953). — MAYER, R. M.: Tod nach Fruchtabtreibung mit Chinin. Fühner-Wielands Sig Vergift.fälle, B 56, 6, 33 (1935).

MOESCHLIN, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen. Stuttgart: Georg Thieme 1952. — MUELLER, B.: Gerichtliche Medizin, Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953. — SEIFERT, P., u. G. GELDMACHER: Zur papierchromatographischen Analytik von aus alkalischem Milieu extrahierbaren organischen Giften. Arch. Toxikol. 15, 305 (1955). — ZIEGLER, F., u. W. ROSCHER: Über Verlauf und Therapie einer schweren chronischen Chininvergiftung in der Schwangerschaft. Zbl. Gynäk. 1953, 1815.

Dr. med. J. RAUSCHKE und Dr. rer. nat. E. BURGER, Heidelberg, Voßstraße 2

Aus der Prosektur des Gerichtsärztlichen Dienstes der Gesundheitsbehörde Hamburg (Prosektor: Obermedizinalrat Dr. med. H. Reuss)

Tödliche akute Zinkphosphidvergiftung

Von

WERNER NAEVE

(Eingegangen am 12. Februar 1957)

Zinkphosphid (Zn_2P_2) findet in der Schädlingsbekämpfung in Form von Pulver, Paste, Giftbrocken und -getreide als Mittel gegen Nagetiere Verwendung.

In der deutschen Polizeiverordnung über den Verkehr mit giftigen Pflanzenschutzmitteln wird das Pulver unter der Giftabteilung 1, die übrigen Präparate unter der Abteilung 2 geführt.

Eine ausführliche Zusammenstellung zur Toxikologie des Zinkphosphids brachten Berg und Maier.

Das Wirkungsprinzip des peroral zugeführten Zinkphosphids beruht auf seiner Zersetzung in Phosphorwasserstoff und Zinkehlorid unter Einwirkung der Salzsäure des Magens, das toxische Agens wird zur Hauptsache im Phosphorwasserstoff vermutet; dem Zinkehlorid wird eine überwiegend örtliche, auf die Schleimhäute des Magen-Darmkanales beschränkte, ätzende Wirkung zugeschrieben (Bebg und Maier).

Tödliche Zinkphosphidvergiftungen beim Menschen wurden im deutschsprachigen Schrifttum bisher nicht beschrieben.

ELBEL und HOLSTEN berichteten über eine nicht tödliche Vergiftung durch "Delicia Mäusegift" (Zinkphosphid), KLAUER über einen mißlungenen Mord- oder Selbstmordversuch mit diesem Präparat.

Auch allein unter Einwirkung von Luftfeuchtigkeit kann es bei Metallphosphiden zum Freiwerden von Phosphorwasserstoff kommen, es wurden tödliche Inhalationsvergiftungen durch auf diesem Wege entstandenen PH₂ mitgeteilt (Gessner, Schweitzer, Reinl.).

Eigene Beobachtung

A. Aktenauszug

Der 45jährige Melker B. nahm morgens zwischen 6 und 7 Uhreine größere Menge Zinkphosphidpulver (Rumetanpulver Riedelde Haen), in Wasser aufgeschwemmt, in selbstmörderischer Absicht ein; maximal etwa 80 g Rumetanpulver. Ein in der Gewichtsmenge unbekannt gebliebener, jedoch sicher größerer Verlust an zunächst eingenommenem Gift erfolgte später durch Erbrechen von Mageninhalt.

B. unterrichtete seine 3 im Hause befindlichen Kinder (9—13 Jahre alt) von seiner Giftein ahme und begab sich ins Bett. Gegen 9 Uhr verlangte er wegen "starker Magenkrämpfe" einen Arzt, dem die Kinder

aber nichts von seiner Vergiftung mitteilen sollten. Dennoch erzählte eines der Kinder dem bald eintreffenden Arzt von der Einnahme eines Rattengiftes, auf Befragen wurde es von B. verneint. Ohne Untersuchung verschrieb der Arzt spasmolytische Zäpfchen und empfahl das Trinken von Milch. Er gab später an: "Das Verhalten des B. war vollkommen normal und deutete nicht darauf hin, daß dieser Gift zu sich genommen hatte".

In den folgenden Stunden trank B. mehrere Liter Wasser. "Etwa gegen 13 Uhr fing der Vater an zu phantasieren und atmete ganz laut, um 17 Uhr lief ihm Wasser aus dem Mund."

Der Arzt wurde nun von den Kindern erneut gerufen, bei seinem Eintreffen war B. bereits verstorben. (OSt. Hamburg —14 Js 10728/56T.)

B. Auszug aus dem Sektionsprotokoll

(S.-Nr. 177/56, Obduktion 40 Std post mortem.)

Blau-violette Totenflecke. Hautfarbe blaß, Skleren weiß. Pupillen weit.

Nach Eröffnen der Bauchhöhle wird ein sehr intensiver knoblauchartiger Geruch wahrnehmbar.

Das Blut im Herzen ist bis auf einige lockere Gerinnsel flüssig, von dunkelroter Farbe.

Zahlreiche grobfleckige, subepikardiale und subperikardiale Blutungen. Einzelne subpleurale Ekchymosen. Grobfleckige bis flächenhafte Blutungen in der Adventitia der Brustaorta.

Subendokardiale Blutungen im linken Ventrikel. Dilatation aller Herzhöhlen, insbesondere der rechten Herzkammer. Blasses, auf der Schnittfläche gelb-braunes Myokard.

Erhebliche Hyperämie und Ödem der Lungen.

Keine Verätzungen im Rachen und Oesophagus.

Mittelgroße Nieren, auf der glatten Oberfläche und dem Schnitt von gelbbrauner Farbe, Feinzeichnung auf der Schnittfläche verwaschen.

Mittelgroße Leber von etwas teigiger Konsistenz; die glatte Oberfläche ist von gleichmäßiger, gelb-brauner Färbung mit zahlreichen grobfleckigen subkapsulären Blutaustretungen; etwas scheckige gelbe bis gelb-braune Färbung der trockenen Schnittfläche, Läppchenzeichnung aufgehoben.

Etwa 600 cm³ wäßriger Mageninhalt von hellgrauer Farbe und intensivem knoblauchähnlichem Geruch, keine Gasblähung des Magens. Die Schleimhaut des Magens und Duodenums läßt keine Ätzschorfe oder Defekte erkennen. Die Magenschleimhaut ist gequollen, von blaß-grauer Farbe, im Antrum einige kleine Schleimhautblutungen. Die Duodenalschleimhaut ist im Bulbus gerötet und weist einige punktförmige Blutungen auf.

Der gesamte Dünndarm ist schwappend mit einer trüben grauen Flüssigkeit gefüllt, die wie der Mageninhalt einen knoblauchartigen Geruch aufweist; keine Schleimhautblutungen im Dünndarm. Dickdarmschleimhaut gehörig. Reichliche Blutfülle der Meningen und des Hirnes. Hirnödem. Muskulatur braun-rot und von nur geringem Feuchtigkeitsgehalt.

C. Feingewebliche Untersuchungen

Es wurden untersucht: Herz, Lunge, Leber, Niere, Milz, Bauchspeicheldrüse, Nebenniere, Speiseröhre, Magen, Zwölffingerdarm und Körpermuskulatur jeweils

in Hämatoxylin-Eosin-, van Gieson- und Fettfärbung sowie verschiedene Regionen des Hirnes und des Rückenmarkes jeweils in Hämatoxylin-Eosin-, Nissl-, Markscheiden- und Fettfärbung.

Bemerkenswerte Befunde:

Leber: Diffuse mittel- bis grobtropfige Leberzellverfettung, Mäßige Lipofuscinpigmentierung der Läppchenzentren. Geringe Schwellung und Eosinophilie der Kupfferschen Sternzellen. Vereinzelte kleine leukocytäre Infiltrate im Glissonschen Gewebe.

Niere: Diffuse fein- bis mittelgrobtropfige Verfettung der Harnkanälchenepithelien, im distalen Verlauf der Nephren stärker als im proximalen. Lockere amorphe Gerinnsel in den Lichtungen der Bowmanschen Kapseln und der Harnkanälchen.

Herzmuskel: Allgemeine Hyperämie, Ödem und Fragmentation des Myokards. Mäßige Lipofuscinpigmentierung. Herdförmige sog. basophile mucoide Degenerate von Myokardfasern, fleckförmige feintropfige Myokardverfettung.

Gehirn: Disseminierte feintropfige Verfettung von Ganglienzellen und Capillarendothelien im Großhirncortex und Kleinhirn. Ödem.

Lunge: Hyperämie, Ödem und Desquamativkatarrh des Lungengewebes. Herdförmige Atelektasen. Hyperämie und Leukocytose der Bronchialschleimhaut.

Oesophagus: Hyperämie und Ödem der Submucosa, zum Teil mit Capillarleukocytose und umschriebenen perivasalen Infiltraten aus Rundzellen und Leukocyten.

Magen: Hyperämie und Ödem aller Wandschichten, keine Fettspeicherung.

Duodenum: Diffuse gemischtzellige Infiltration des Schleimhautstromas.

Milz: Hochgradige Hyperämie der Pulpa. Fibrose des Trabekelnetzes und der Kapsel. Atrophie des lymphatischen Gewebes.

Skeletmuskel: Amphophilie des Sarkoplasmas, keine Verfettungen.

D. Chemische Untersuchungen

1. Qualitativer Nachweis von Phosphorwasserstoff mit Quecksilbercadmiumjodidpapier. Technik unter anderem angegeben bei Berg und Meyer: Das vorher mit Quecksilbercadmiumjodid präparierte Reagenspapier wird mit einem Tropfen Essigsäureanhydrid befeuchtet und in ein fest verschließbares Glasgefäß, in das vorher Untersuchungsmaterial eingebracht und mit verdünnter H₂SO₄ versetzt wurde, an einem Glashaken eingehängt. Bei Anwesenheit von PH₃ nimmt das Testpapier innerhalb von wenigen Minuten eine gelbe bis orangegelbe Farbe an. Es kamen unmittelbar im Anschluß an die Obduktion nach dieser

Methode zur Untersuchung jeweils etwa 50 g Mageninhalt, Dünndarminhalt, Urin, Hirn, Leber und Lunge. Leber und Lunge wurden in kleinen Gewebsstücken, Hirn als Brei in das Gefäß eingebracht.

Starke und gleichstarke Orangegelbfärbung des Testpapieres gaben die Versuche mit Mageninhalt, Dünndarminhalt und Urin, leichte Gelbfärbung der Versuch mit Hirngewebe, bei den übrigen Untersuchungen trat keine Verfärbung ein.

Im zurückbehaltenen, unter Verschluß im Eisschrank gelagerten Magen- und Dünndarminhalt ließ sich der Nachweis noch nach einem Monat in fast gleicher Intensität wiederholen, unter gleichen Bedingungen aufgehobener Urin bzw. Hirngewebe gab bereits nach 5 Tagen einen negativen Befund.

Reduzierende Substanzen im Leichenblut ließen sich nach der Mikrodestillationsmethode von Widmark nicht nachweisen.

2. Zinknachweis (Wissenschaftlicher Rat Dr. H. Häusser, Chemisches Staatsinstitut Hamburg).

Chemisch und papierchromatographisch im Rundfilterchromatogramm mit Anfärbung einzelner Sektoren mit verschiedenen Sprühreagenzien wurden im Mageninhalt größere Mengen Zink, im Urin und in der Leber dagegen nur geringe Mengen Zink, die eventuell als natürlicher Bestandteil angesehen werden könnten, nachgewiesen.

Die quantitative chemische Bestimmung von Zink als Oxychinolat, bromometrisch, ergab: In 290,0 g Urin 2 mg Zink, in 470,0 g Leber 9,9 mg Zink, in 180,0 g Mageninhalt 180,5 mg Zink — auf Zinkphosphid berechnet: 237,5 mg Zn₂P₂.

Pathologisch-anatomisch handelte es sich bei der innerhalb von etwa 10—11 Std tödlich verlaufenen Zinkphosphidvergiftung im wesentlichen um eine Parenchymvergiftung (Leber, Niere, Herzmuskel, Gehirn) und um Zeichen lokaler Reizwirkung auf die Luft- und oberen Speisewege.

Diese uncharakteristischen Befunde würden bei dem sehr ausgeprägten knoblauchähnlichen Geruch des Mageninhaltes — ohne Kenntnis der Vorgeschichte — wohl zunächst den Verdacht auf eine akute Phosphorvergiftung gelenkt haben. Hervorzuheben ist, daß das in großer Menge eingenommene Zinkphosphid oder das nach dessen Umsetzung im Magen gebildete Zinkchlorid keine schwereren Veränderungen der Magenschleimhaut, insbesondere keine Verätzungen verursacht hatte.

In Übereinstimmung mit Schrifttumsangaben war der zu Lebzeiten im Magen und Dünndarm durch chemische Umsetzung des Zinkphosphids entstandene und in den Organismus aufgenommene Phosphorwasserstoff nur für wenige Tage nach dem Tode qualitativ chemisch nachweisbar (Gehirn, Urin). Zu einer späteren Leichenzeit oder bei der Untersuchung

von längere Zeit stehenden, zurückbehaltenen Organen oder Körperflüssigkeiten ist ein Nachweis von PH_3 nicht mehr zu erwarten, es sei denn im Magen-Darminhalt, der, wie im beobachteten Falle, noch für längere Zeit unzersetztes Zinkphosphid oder auch Phosphorwasserstoff enthalten kann.

Bei akuter Vergiftung ist mit einer wesentlichen Aufnahme des Zinkes in den Organismus, wie die qualitative Untersuchung von Leber und Urin erkennen ließ, nicht zu rechnen. Der Zinknachweis ist durch eine Untersuchung des Magen-Darminhaltes zu führen.

Der feingewebliche Lungenbefund sowie der reichliche PH₃-Gehalt im Urin lassen an eine Ausscheidung des Phosphorwasserstoffes über Lunge und Niere denken.

Die chemischen Untersuchungsbefunde haben bestätigt, daß als toxisch wirksame Substanz nach peroraler Zinkphosphidaufnahme im wesentlichen der im Magen und Dünndarm entstehende und zur Aufnahme in den Organismus gelangende Phosphorwasserstoff anzusehen ist.

Zusammenfassung

Eine Vergiftung durch Einnahme von Zinkphosphidpulver, akut tödlicher Verlauf innerhalb von 10—11 Std.

Pathologisch-anatomisch fanden sich uncharakteristische Parenchymverfettungen und lokale Reizwirkung auf die Schleimhäute von Magen und Duodenum sowie der Atemwege.

Chemischer Nachweis von Phosphorwasserstoff in den Organen und Körperflüssigkeiten allenfalls für wenige Tage nach dem Tode möglich, eventuell noch für längere Zeit im Magen-Dünndarminhalt.

Ausscheidung des über den Verdauungstrakt in den Organismus aufgenommenen Phosphorwasserstoff durch Nieren und Lunge ist wahrscheinlich.

Bei akut tödlicher Vergiftung keine wesentliche Aufnahme von Zink in den Organismus, Zinknachweis aus dem Magen-Dünndarminhalt.

Literatur

Berg, St. P., u. F. Maier: Zur Toxikologie einiger neuer Schädlingsbekämpfungsmittel. Disch. Z. gerichtl. Med. 40, 335 (1951). — Elbel, H., u. K. Holsten: Über die Gefährlichkeit des Mäusevertilgungsmittels "Delicia" (Unfall beim Giftlegen). Disch. Z. gerichtl. Med. 26, 178 (1936). — Gessner, O.: Tödliche Phosphorwasserstoffvergiftung durch "Delicia" Kornkäferbegasung (Aluminiumphosphid). Fühner-Wielands Slg Vergift.fälle B79 8, 13 (1937). — Klauer, H.: Über ein Phosphorwasserstoff abgebendes Mäusevertilgungsmittel. Disch. Z. gerichtl. Med. 24, 43 (1935). — Reinl., W.: Über gewerbliche Vergiftungen durch Phosphorverbindungen (Phosphorehoride, Phosphorwasserstoff und organische Phosphorsäureester). Arch. Toxikol. 16, 158 (1956). — Schweitzer, H.: Vergiftungen durch Gase. Mschr. Unfallheilk. 55, 97 (1952).

Dr. med. WERNER NAEVE, Hamburg 11, Am Elbpark 1 (Hafenkrankenhaus)

Aus der Inneren Abteilung (Leitender Arzt: Dr. Pfannemüller) des Deutschen Rotkreuz-Hospitals Pusan (Korea) (Chefarzt: Prof. Dr. G. Huwer)

Vergiftungen mit Hexachlorcyclohexan

Von

A. A. BUCK und L. PFANNEMULLER

(Eingegangen am 16. April 1957)

Die Entdeckung des hochwirksamen Insecticids DDT durch den Schweizer Chemiker MÜLLER (1939) führte rasch zu einer weltweiten Anwendung solcher Kontaktgifte aus der Reihe der Halogenkohlenwasserstoffe bei der Schädlingsbekämpfung. In rascher Folge wurden neue Präparate entwickelt, die auf Grund besonderer Eigenschaften wie Toxicität, Anwendungsbreite und Geruchsbelästigung für den Gebrauch als Insecticid im Haushalt oder in der Humanmedizin ausscheiden mußten. Hexachlorcyclohexan wird wegen seines scharfen und schimmelartigen Geruches vorwiegend in der Veterinärmedizin gebraucht. Bei Menschen findet es außer zur Bekämpfung der Scabies und neuerdings auch der Oxvuren wenig Verwendung. Das normale, handelsübliche Produkt von Hexachlorcyclohexan oder auch Benzolhexachlorid (BHC) besteht aus einer Mischung der 4 Stereoisomere α , β , γ und δ . Von diesen ist allein das y-Isomer ein gutes Insecticid und kommt als wirksame Substanz in den Präparaten mit folgender Bezeichnung in den Handel: "Jacutin", "666", "Lindane", "Gammexan", "Pecusanol", "Pultox", "Scabicombin", "Vermexam", u. a. Allerdings ist das y-BHC 4mal giftiger als das aus allen 4 Isomeren zusammengesetzte technische Produkt. Seine letale Dosis für den Menschen wird als mit durchschnittlich 150 mg/kg Körpergewicht bei oraler Aufnahme angegeben (BARNES, TELEKY und MOESCHLIN). Nach VELBINGER liegt die Dosis tolerata in öliger Lösung jedoch viel niedriger und soll für den Menschen bei einmaliger Aufnahme nur 16-18 mg/kg Körpergewicht betragen.

Über tödliche Vergiftungen mit γ -BHC beim Menschen liegen nur einzelne Berichte vor, bei denen ein sicherer Zusammenhang zwischen den Vergiftungserscheinungen und der Anwendung des Stoffes besteht.

So berichtete Kwoczek über den Tod eines 5jährigen Mädchens, das 15 cm³ einer 30%igen Lösung getrunken hatte, dessen Lösungsmittel unbekannt war. Danopoulos und Mitarbeiter teilten 79 Vergiftungsfälle aus Griechenland mit, von denen einer letal verlief. Hierbei war BHC (alle Isomere enthaltend) als 40%ige Lösung im Haushalt mehrfach verspritzt worden und die Erkrankungen begannen nach einer längeren Einwirkungszeit von 29 Tagen. Die Symptome der akuten Vergiftung bei dem Kinde waren Erbrechen, klonisch-tonische Krämpfe, Atemnot und Cyanose. Die Autopsie ergab ein Lungenödem, fettige Degeneration der Leber

und ausgedehnte Nekrosen der Blutgefäße von Lungen, Herz und Gehirn. Im Clinical Memorandum US Public Health Service werden die folgenden Symptome beschrieben: Aufregung, Reizbarkeit, Gleichgewichtsstörungen, tonisch-klonische Krämpfe. Für die Therapie werden Pentobarbital- und Phenobarbitalderivate empfohlen. In seiner Monographie der Weltgesundheitsorganisation gibt Bannes bei tödlichen Vergiftungen mit γ-BHC an, daß bei Hunden der Tod nach durchschnittlich 35 Std erfolgte, nachdem die Vergiftungserscheinungen von einer allgemeinen Überempfindlichkeit und Übererregbarkeit zu Tremor und Krampf-

anfällen geführt hatten.

Die Beobachtung bei gesunden Erwachsenen, wo γ-BHC, als Vermifugum eingenommen, in einem Falle schon bei einer Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht und in zwei weiteren bei der doppelten Menge zu Krampfanfällen führte, läßt Barnes zu der Annahme kommen, daß der Mensch gegen BHC und seine Isomeren anfälliger ist als das Haus- oder Laboratoriumstier. Abgesehen von diesen Symptomen bei schweren Vergiftungen wird von allen Autoren auf die Häufigkeit des Auftretens lokaler Reizerscheinungen an der Haut und den Schleimhäuten hingewiesen, die bei direktem Kontakt mit dem Mittel entstehen können. Hierbei begünstigt starkes Schwitzen der Haut deren Reizung. Die Resorption des Mittels als Pulver oder Staub durch die Haut ist gering. Dagegen durchdringen wäßrige, doch vor allem ölige Suspensionen diese sehr rasch (Triery). Über die Aufnahme des Stoffes durch die Atmungswege finden sich keine Angaben.

Während allgemein die Anwendung der Kontaktinsecticide als handelsfertige Präparate und bei Beachtung der Gebrauchsanleitungen Zwischenfälle ausschließt, soll hier über Vergiftungsfälle bei Kindern mit v-BHC berichtet werden, die durch eine zu hohe Konzentration des Wirkstoffes, Anwendung eines falschen Lösungsmittels, Unachtsamkeit und besondere körperliche dispositions-fördernde Faktoren bedingt waren. Die Vergiftungen ereigneten sich alle in den Familienunterkünften der Kinder. Die Fälle kamen nur in der Zeit vom 11. 4. bis 8. 6. 56 zur Beobachtung, stammten sämtlich aus Pusan und gaben an, das Präparat auf dem koreanischen Markt frei gekauft zu haben. Das Mittel sei dort nicht etikettiert gewesen, als DDT verkauft und frei in Flaschen abgefüllt worden. In unserem Krankenhaus wurden 6 Kinder im Alter zwischen 13 Monaten und 10 Jahren stationär behandelt. Zwei Fälle verliefen letal. Zwei weitere mit tödlichem Ausgang, Geschwister der Fälle 1 und 2, gelangten zu unserer Kenntnis. Bevor im einzelnen auf die Beschreibung der Vergiftungen eingegangen wird, sollen noch einige gemeinsame Punkte herausgestellt werden. Die Erkrankungen ereigneten sich in der heißen Zeit und betrafen durchweg unterernährte Kinder. Der reduzierte Ernährungszustand, das Schwitzen der Haut und die bei der ärmeren Bevölkerung unzureichende oder fehlende Bekleidung und damit schützende Bedeckung der Haut erachten wir als dispositionsfördernde Faktoren für die Ausbildung der schweren Vergiftungsbilder. Außer bei den sicheren Angaben über das Trinken von kleineren Mengen des Insectioids durch die Kinder, vermögen wir dies auch bei den Fällen nicht sicher auszuschließen, wo lediglich das reichliche Verspritzen dieses Mittels in der Anamnese angegeben ist. Die Unsicherheit bei der

Erhebung der Anamnese stellt eine der Hauptschwierigkeiten dar, mit denen die ärztliche Tätigkeit hier belastet ist. Daher ist auch besonders auf die Einschränkung bei Zeitangaben hinzuweisen, wie sie sich für die Latenzzeiten bis zum Auftreten der ersten, den Eltern aufgefallenen Symptome ergaben.

Allen Fällen waren die folgenden Symptome gemeinsam: bei der Aufnahme bestand ein starker schimmelartiger Geruch der Haut, Atemluft und Kleidung, der dem der sichergestellten und analysierten Probe des Falles Nr. 5 entsprach. Die ersten Symptome traten nicht sofort nach der Einnahme oder dem Kontakt mit dem Insecticid sondern erst nach einer Latenzzeit auf, die sich zwischen 1—7 Std bewegte. Die Hauptsymptome waren monoton und nur in kleineren Einzelheiten voneinander abweichend. In der Reihenfolge traten nacheinander Kopfschmerzen, Erbrechen und Leibschmerzen, Bewußtseinsstörungen, Tremor, klonisch-tonische Krämpfe und schließlich bei den meisten Fällen Lungenödem ein. Bei den verstorbenen Kindern erfolgte der Exitus letalis nach einer Zeit von 2, 7, 23 bzw. 26 Std nach der Aufnahme des Mittels. Dabei muß angeführt werden, daß uns unbekannt ist, ob einzelne dieser Kinder mehrfach mit dem Stoff in Verbindung gekommen sind und somit eine Kumulation des Giftes vorliegen könnte.

Von den Eltern des Kindes des Falles Nr. 5 erhielten wir unmittelbar nach der Krankenhausaufnahme den Rest des noch in der Flitspritze zurückgebliebenen, versprayten Insecticids und sandten diese 100 cm³ der bräunlich gefärbten, öligen Lösung zur chemischen Analyse an das 406th Medical General Laboratory APO 343, San Francisco (California) ein. Das Ergebnis der unter Anwendung der Infrarotspektrophotometrie, fraktionierten Vakuumdestillation und Prüfung der physikalischen Eigenschaften durchgeführten Analyse (Gunther-Blinn, Treadwell-Hall) war wie folgt: die Probe besteht aus einer 20 %igen Lösung von γ-Hexachloreyclohexan in reinen Ölen gelöst und mit einem Zusatz von 10% emulgierenden Substanzen. DDT oder organische Phosphate wie TEPP oder Parathion sind nicht vorhanden¹.

Nach einer Mitteilung von Herrn Dr. Koenig der Bayer-Werke Leverkusen enthalten die handelsüblichen γ -BHC Präparate zum Gebrauch in der Humanmedizin 0.3-1.0% wirksame Substanz.

Fall 1. 10jähriger Knabe Ch. A. K. B 3025. Anamnese: Von den Eltern konnte nicht angegeben werden, ob das Kind γ -BHC getrunken hatte. Das Insecticid war 2mal gegen 21 und 22 Uhr im gemeinsamen Schlaf- und Wohnraum und auf den zum Schlafen benutzten Matten gespritzt worden (eine ganze Spritze voll etwa 250 cm²). Um 24 Uhr wäre ein Bruder (6 Jahre alt) und um 5 Uhr morgens eine Schwester (4 Jahre) mit Krämpfen gestorben. Seit 3 Uhr nachts Kopfschmerzen,

¹ Col. Joe M. Blumenberg, M. C., Commanding Officer des 406th Medical General Laboratory möchten wir an dieser Stelle unseren besonderen Dank aussprechen.

Erbrechen, Leibschmerzen. Anschließend gegen 8 Uhr morgens Bewußtseinsstörungen, gegen 10 Uhr Bewußtlosigkeit, Dyspnoe, Tremor, Nystagmus, klonischtonische Krämpfe und starke Unruhe. Danach erfolgte die Einweisung in unser Krankenhaus.

Befund. 10jähriger Knabe in reduziertem Ernährungszustand. Cyanose, starke Dyspnoe, Bewußtlosigkeit, Unruhe, in unregelmäßigen Abständen erfolgende tonisch-klonische Krämpfe des gesamten Körpers. Haut, Atemluft und Kleidung riechen stark nach BHC. Schleimig-schaumiges Sekret fließt aus Mund und Nase.

Augen: Mydriasis, linksschlägiger Nystagmus, konjunktivale Injektion. Lichtund Cornealreflex erloschen. Mundhöhle: der Pharynx ist mit schaumigem Sekret
angefüllt. Die Zunge ist nicht belegt. Lange: überall diffus feinblasige Rasselgeräusche, "Kochen". Sonorer Klopfschall. Herz: Tachykardie 110/min bei normalen Herztönen und regelmäßiger Aktion. RR 140/90. Abdomen: prall gefüllte
Harnblase, sonst o.B. Reflexe: physiologische Reflexe sehr lebhaft, keine pathologischen Reflexe, kein Klonus.

Therapie. Es wurde sofort mit einem Katheter laufend das die Luftwege verlegende Sekret abgesaugt und Sauerstoff insuffliert. Applikation von 25 mg Atosil, 5 cm³ Calciumglukonat intramuskulär. Nach Venae sectio intravenöse Injektion von 50 cm³ 40 %iger Glucoselösung, ½ mg Strophanthin und 2 cm³ Sympatol. Trotz aller Maßnahmen verschlechtert sich der Zustand laufend. Die motorische Unruhe legt sich und es bildet sich ein komatöser Zustand aus. Trotz laufender Gaben von Analeptica mit stündlichen Intervallen sowie einer Infusion von 500 cm³ Glukosekochsalz erfolgt um 21 Uhr der Exitus letalis. Exakte Angaben über die Menge des resorbierten oder eventuell getrunkenen Insecticids können nicht gemacht werden.

Fall 2, Ch. B. K. 5jähriger Knabe B 3073, Bruder des Falles 1.

Anamnese. Der gemeinsame Schlaf- und Wohnraum und die dort vorhandenen Bodenmatten wurden mit 250 cm³ eines als DDT gekauften Kontaktgiftes gespritzt. In diesem Raum hatte das Kind mit entblößtem Oberkörper auf den gespritzten Bodenmatten geschlafen. Der Spray sei 2mal um etwa 21 und 22 Uhr erfolgt. Zwei Geschwister waren bereits in derselben Nacht gestorben (s. Fall 1).

Um 1²⁰ Uhr nachts Beginn der Vergiftungserscheinungen mit Kopf- und heftigen kolikartigen Leibschmerzen. Anschließend zunehmende Unruhe, Tremor, Störungen des Bewußtseins, Nystagmus, Cyanose und Dyspnoe. Das Kind wurde in komatösem Zustand in unser Hospital eingewiesen. Genaue Angaben über die Menge des aufgenommenen Giftes fehlen.

Befund. Erheblich reduzierter Ernährungszustand, Größe 95 cm, Gewicht 14,3 kg (durchschnittliches Normalgewicht für 5jährige Knaben 22,5 kg), Bewußtlosigkeit, Cyanose, Tremor, Dyspnoe. In unregelmäßigen Abständen treten klonischtonische Krämpfe des gesamten Körpers auf. Starker Geruch von Haut, Kleidung und Atemluft nach BHC. Augen: Mydriasis, linksschlägiger Nystagmus, Lichtund Cornealreflex erloschen. Mundhöhle: aus dem Mund und der Nase fließt schaumig-bräunliches Sekret ab. Die Zunge ist nicht belegt. Der Pharynx ist mit Sekret angefüllt. Lungen: diffus über beiden Lungen feinblasige Rasselgeräusche. "Kochen". Sonorer Klopfschall. Herz: laute, reine Herztöne bei regelmäßiger Aktion, 120/min, RR 130/110. Abdomen: prall gefüllte Harnblase, sonst o.B. ZNS: kein Meningismus, lebhafte physiologische Reflexe, keine pathologischen Reflexe, kein Klonus. Blutbild: Hb 82%, Ery 4,44 Mill. Leuko 11 200, Diff.-Blutbild: Stab 8, Segm. 62, Lympho 25, Mono 5%. Urin: Reaktion alkalisch, Reduktionsprobe positiv, Sediment o.B.

Therapie. Sofortiger Beginn mit dem Absaugen der die Atemwege verlegenden Sekretmassen mit Hilfe eines Katheters. Sauerstoffinsufflation. Nach Venae

sectio Infusion von 40 cm³ einer 40%igen Traubenzuckerlösung mit ½ mg Strophanthin 2mal je Tag, Calcium-Thiosulfat (Tecesal) zweistündlich 5 cm³, Supracillin als Pneumonieprophylaxe (300000 E Penicillin und 0,5 g Streptomycin), 25 mg Atosil, I cm³ Sympatol. Nach 8 Std kommt es zu einer Aufhellung des Sensorium. Der Patient erhält noch einmal 25 mg Atosil +0,1 Luminal. Nach 24 Std hat sich das Vergiftungsbild völlig zurückgebildet. Der Blutdruck beträgt jetzt 100/60. Nach rascher und vollständiger Erholung erfolgt die Entlassung nach 5 Tagen.

Fall 3. S. B. S., 3jähriger Knabe, B 4305.

Anamnese. Um 21 Uhr hat das Kind eine geringe Menge, die auf 10 cm³ geschätzt wird, von dem in einer Bierflasche im Hause aufbewahrten Insecticid getrunken. Nach 1 Std bildete sich rasch ein Vergiftungsbild aus, das mit Erbrechen und Leibschmerzen begann. Von der Mutter erhielt das Kind als "Gegenmittel" etwa 500 cm³ mit Wasser verdünnter Trockenmilch und Reiswasser. Der Zustand verschlechterte sich laufend und es traten Krämpfe des gesamten Körpers, Tremor, Bewußtlosigkeit und schließlich Dyspnoe und Cyanose auf. 2 Std nach Beginn der Vergiftung wurde das Kind in unser Krankenhaus aufgenommen. Die geschätzte Menge des aufgenommenen y-BHC betrug etwa 2000 mg.

Befund. 3jähriger Knabe in reduziertem Ernährungszustand. Bewußtlosigkeit, starke Unruhe, 39,5° Körpertemperatur, Cyanose und Tachy-Dyspnoe. Deutlicher Geruch der Atemluft und der Haut nach BHC. Augen: Mydriasis, kein Nystagmus, konjunktivale Injektion. Corneal- und Lichtreflex erloschen. Aus Mund und Nase fließt schaumiges Sekret ab. Die Zunge ist nicht belegt. Lungen: feinblasige Rasselgeräusche diffus über beiden Lungen. Beiderseits basal-dorsal bronchovesiculäres Atmen. Klopfschall normal. Herz: Tachykardie 140/min. Leise Herztöne von wechselnder Stärke. Puls nicht fühlbar, RR nicht meßbar. Abdomen o.B. Wegen des starken Tremors und den rasch aufeinanderfolgenden Krampfanfällen ist die Prüfung der Reflexe nicht möglich.

Therapie. Trotz sofortigen Absaugens des Sekretes aus dem Pharynx, Sauerstoffinsufflationen, sowie Medikamentation mit 0,1 Luminal, laufenden Gaben von Kreislaufmitteln und Infusion von Dextrose, NaCl (200 cm³) tritt bereits um 0 50 Uhr, $1^{1}/_{2}$ Std nach der Krankenhausaufnahme und $3^{1}/_{2}$ Std nach dem Beginn der Vergiftungserscheinungen der Exitus letalis ein.

Fall 4. C. H. J., 3jähriges Mädchen, B 4076.

Anamnese. Am Nachmittag schluckte das Kind etwa 3 Teelöffel voll von dem im Hause in einer offenen Flasche aufbewahrten Insecticid. 1½ Std später kam es zu Übelkeit, Erbrechen und Leibschmerzen, sowie nach weiteren 30 min zum Auftreten einer starken motorischen Unruhe. Das Bewußtsein war klar, als das Kind etwa 2½ Std nach der Einnahme des Giftes in unser Hospital eingewiesen wurde. Die eingenommene geschätzte Giftmenge betrug etwa 3000 mg y-BHC.

Befund. Ausreichender Ernährungszustand. Klares Bewußtsein. Starke motorische Unruhe und Überempfindlichkeit gegen Reize. Keine Dyspnoe oder Cyanose. Starke Leibschmerzen. Die Inspektion der Mundhöhle war o.B. Keine Augensymptome. An Herz und Lungen war kein krankhafter Befund zu erheben. Deutlicher Geruch der Haut und der Atemluft nach BHC. Blutbild: Hb 73%, Ery 4,25 Mill, Leuko 18100, Diff.-Blutbild: Stab 1, Segm. 48, Eos 4, Lympho 38, Mono 9%. BSG 10/23.

Therapie. 0,1 Luminal und 3×5 cm² Calciumgluconat wurden injiziert. Das Kind erholte sich rasch und wurde von der Mutter bereits am folgenden Morgen nach einem 17stündigen Aufenthalt in unserem Hospital mit nach Hause genommen.

Fall 5. K. Y. D., 2 Jahre 10 Monate altes Mädchen, B 4511.

Anamnese. Nach dem Verspritzen von etwa $1^{1}/_{2}$ (etwa 300 cm³) gefüllten Flitspritzen mit γ -BHC im Schlafraum und der zum Schlafen verwendeten Matten

erkrankte das Kind nach etwa 4 Std mit tonisch-klonischen Krämpfen, Incontinentia urinae, Dyspnoe und Erbrechen. Es wurde sofort in unser Krankenhaus gebracht. Die noch halb gefüllte Flitspritze konnte sichergestellt und der noch verbliebene Inhalt (etwa 100 cm³) zur chemischen Analyse eingeschickt werden.

Be/und. 2°/4 Jahre altes Mädchen in reduziertem Ernährungszustand. Extrem starker Geruch von Haut und Atemluft nach BHC. Tonisch-klonische Krämpfe, Tremor, Dyspnoe und Cyanose. Größe 85 cm, Gewicht 12,5 kg, Bewußtlosigkeit. Augen: konjunktivale Injektion, Mydriasis, kein Nystagmus Mundhöhle: schaumiges Sekret fließt aus Mund und Nase, die Zunge ist nicht belegt. Lungen: diffus feuchte, feinblasige Rasselgeräusche, "Kochen", normaler Klopfschall. Herz: laute Herztöne, Aktion regelmäßig, 90/min, Abdomen o.B. ZNS: physiologische Reflexe auslösbar, keine pathologischen Reflexe. BSG. 24/39, Blutbild: Hb 82%, Ery 5,06 Mill, Leuko 10 400, Diff.-Blutbild: Jugend 2, Stab 18, Segm. 56, Lympho 19, Mono 3%, Urin: Eiweiß- und Reduktionsprobe negativ, Sediment o.B. Thorax-Röntgenübersicht: verbreiterter Hilusschatten rechts.

Therapie. Es wurde sofort mit dem Absaugen des die Atemwege verlegenden Sekretes mit Hilfe eines Katheters begonnen und Sauerstoff insuffliert. Medikamentös wurden im Laufe des Tages 3×10 mg Atosil, 100 mg Rutinion, 10 mg Karan, 1_8 mg Strophanthin, 2×10 cm³ 20% igen Calciumgluconats, sowie eine Infusion von 500^3 cm Dextrose mit B-Komplex verordnet. Nach 10stündiger Behandlung verschwanden die Symptome rasch. Das Kind erholte sich und konnte nach 3-tägigem Krankenhausaufenthalt entlassen werden. Die Analyse des sichergestellten Insecticids ergab eine 20% ige, in reinen Ölen gelöste Suspension von 2° -BHC.

Fall 6, Ch. Ch. S., 13 Monate altes Madchen B 4648.

Anamnese. Nach dem reichlichen Verspritzen von Insecticid im Schlafraum und auch auf die Schlafmatte und die Kleidung des Kindes selber erkrankte dieses nach etwa 4 Std mit Erbrechen, Fieber (?), tonisch-klonischen Krämpfen und Dyspnoe, sowie starker motorischer Unruhe. Über die Menge des versprayten Mittels können keine exakten Angaben gemacht werden.

Be/und. 13 Monate altes Mädchen in ausreichendem Ernährungszustand. Haut und Schleimhäute blaß. Soporöser Zustand bei starker motorischer Unruhe. Seltene, klonisch-tonische Krämpfe. Starker Geruch der Atemluft und der Haut nach BHC. Augen: Mydriasis. Schaumiges Sekret fließt aus Mund und Nase. Die Zunge ist nicht belegt. Lungen: diffus über beiden Lungen verschärftes Atemgeräusch mit reichlich feuchten, feinblasigen Rasselgeräuschen. Herz: regelmäßige Aktion, 170/min, Töne rein. Abdomen o.B. Reflexe: physiologische Reflexe schwach auslösbar, keine pathologischen Reflexe. Blutbild: Hb 65%, Ery 4,04 Mill, Leuko 9900, Diff.-Blutbild: Stab 16, Segm. 61, Baso 1, Lympho 15, Mono 7%. Urin o.B. Thorax-Röntgen (2. Tag): beidseitig, mäßig dilatiertes Herz. Klobige, vergrößerte Hili, Lungenfelder frei.

Therapie. Sofortiger Beginn mit Absaugen des Trachealsekretes sowie Vornahme von Sauerstoffinsufflation. Medikamentös wurde Atosil 2mal 10 mg, Calciumgluconat 20% ig 3mal 50 cm³ mit 4stündigen Abständen, 50 mg Rutinion verabfolgt. Zur Pneumonieprophylaxe wurde Penicillin gegeben. Weitere Maßnahmen waren Gaben von ½ mg Strophanthin, und eine Infusion von 500 cm³ 5% iger Glucose mit B-Komplex. Unter dieser Therapie bildeten sich die Vergiftungserscheinungen über Nacht zurück. Der Zeitpunkt vom Auftreten der ersten Symptome bis zu deren Verschwinden betrug 18 Std.

Bei der kritischen Betrachtung der Fälle ergibt sich nur für den Fall Nr. 5 der direkte Beweis, daß γ -BHC die Vergiftungserscheinungen ausgelöst hatte. Da das Ergebnis der Analyse der aus der Flitspritze sichergestellten Probe von reinen Ölen als Lösungsmittel sprieht, besteht

abgesehen von der schon erwähnten Herabsetzung der Dosis tolerata für γ -BHC und der gesteigerten Resorption bei der Verwendung von öligen Lösungen (Telekx) kein Anhalt dafür, die Schwere der Symptome unter anderem auch dem Lösungsmittel als solchem zuzurechnen.

Der typische Geruch von y-BHC bei allen beobachteten Fällen, der geringe zeitliche Abstand der aufgetretenen Vergiftungsfälle bei den Kindern innerhalb von 2 Monaten, die gleichmäßig angegebene Bezugsquelle (koreanischer Markt mit einem selbstgemachten Präparat), die Monotonie der Symptome sind Indizien dafür, daß auch bei den anderen Kindern das y-BHC das wirksame Gift gewesen sein wird. Da im Gegensatz zu den handelsüblichen Konzentrationen von y-BHC zur Verwendung in der Humanmedizin anstelle einer 0.5-0.8% igen eine 20% ige Lösung benutzt worden ist, die dazu noch durch das ölige Lösungsmittel eine gesteigerte Resorption und herabgesetzte Letaldosis aufweist, kann bei dem überreichlichen Verspraven des Insecticids, den Schlafgewohnheiten in der heißen Jahreszeit und dem ganz allgemein schlecht ausgebildeten Ernährungszustand der Kinder leicht die letale Dosis erreicht und überschritten worden sein. Bei der Diskussion der Therapie für das ganz allgemein vorhandene Lungenödem und die zentrale Unruhe zum Teil mit-Krämpfen, möchten wir besonders dem Atosil¹(N-2'-Dimethylamino-2'-methyläthyl-phenothiazin-HCL) mit seiner anaphylaktischen, sedativ-hypnotischen und Wirkung auf die Capillarpermeabilität eine hervorragende Rolle einräumen. Es muß ferner die Frage aufgeworfen werden, ob nicht doch der Resorption von γ-BHC durch die Schleimhaut der Atemwege bei Verwendung so hoher Konzentrationen in öliger Lösung und stundenlanger Exposition in verschlossenen, kleinen Räumen speziell bei Kindern eine große Rolle zugestanden werden muß.

Zusammenfassung

Es wird über 6 Vergiftungsfälle, davon zwei letal verlaufene, bei Kindern berichtet, die teils nach dem fahrlässigen Trinken einiger Kubikzentimeter, teils nach überreichlichem Verspritzen von γ -BHC in hochkonzentrierten Lösungen mit Öl als Lösungsmittel aufgetreten sind. Der direkte Zusammenhang von γ -BHC und Vergiftungsbild konnte durch die Analyse des versprayten Mittels in einem Fall bewiesen werden. Bei den anderen Fällen machten Indizien das gleiche Insecticid als auslösendes Gift wahrscheinlich. Als prädisponierende Faktoren werden der schlechte Ernährungszustand der Kinder, das Schlafen mit unbekleidetem Oberkörper auf der mit Insecticid bedeckten Bodenmatte und ein längeres Verweilen in relativ kleinen, mit dem Insecticid übersättigten Räumen angesehen. In der Therapie hat sich das Atosil mit seiner zentral dämpfenden und permeabilitätshemmenden Wirkung bei den unter

¹ Als Atosil wurde das Präparat der Bayer-Werke hier angewandt.

tonisch-klonischen Krämpfen, zentraler motorischer Unruhe und Lungenödem verlaufenen Vergiftungsfällen bewährt.

Literatur

BARNES, J. M.: Toxic hazards of certain pesticides to man. World Health Organization Monograph Ser. No 16. Genf 1953. — Clinical Memorandum U. S. Publ. Health Service. Georgia 1952. — Danopoulos, E., K. Melissinos u. G. Kat-ZAS: Zit. Teleky, Gewerbliche Vergiftungen. — Gunther-Blinn, F. A. u. K. C.: Analysis of insecticides and ascaricides. New York: Interscience Publ. 1955. -KWOCZEK, J.: Zit. S. MOESCHLIN, Klinik und Therapie der Vergiftungen. -MOESCHLIN, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen. Stuttgart: Georg Thieme 1956. — TELEKY, L.: Gewerbliche Vergiftungen. Berlin: Springer 1955. — TREAD-WELL-HALL, F. P. u. W. T..: Analytical chemistry, 9. Aufl., Bd. I. New York: John Willey & Sons 1937. — Velbinger, H. H..: Zit. S. Moeschlin, Klinik und Therapie der Vergiftungen.

Dr. A. A. Buck, Dr. L. Peannemüller, Deutsches Rotkreuz-Hospital, Pusan, Korea

Aus der Medizinischen Universitätsklinik (Ludolf-Krehl-Klinik) Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. K. Matthes)

Zur Frage der Toxicität kleinster Kohlenoxydkonzentrationen bei länger dauernder kontinuierlicher Einwirkung auf den menschlichen Organismus

Von E. MESSMER

(Eingegangen am 30. Dezember 1956)

Zur Bildung von Kohlenmonoxyd kommt es durch unvollständige Verbrennung von Kohle oder Kohlenstoffverbindungen. Das Kohlenoxyd besitzt für den menschlichen Organismus eine hohe Toxicität. Da es geruchlos und farblos und infolgedessen für die menschlichen Sinne nicht wahrnehmbar ist, ist es schon häufig der Anlaß zu schweren Vergiftungen gewesen. Gewerbetoxikologische Bedeutung hat Kohlenoxyd nicht nur in reiner Form (Synthesegas), sondern darüber hinaus auch als Beimengung anderer Gasgemische, wie etwa Leuchtgas, Wassergas, Generatorgas, Verbrennungsgase von Motoren, Gichtgase, Rauch- und Brandgase u. dgl. Die schädigende Wirkung von Kohlenoxydgas in höheren Konzentrationsbereichen ist hinlänglich bekannt und dürfte im allgemeinen auch bei gutachtlichen Stellungnahmen keinerlei Schwierigkeiten bereiten. Nicht so einfach ist aber, gerade in gutachtlicher Hinsicht, mitunter die Frage zu entscheiden, ob auch kleinste Kohlenoxydmengen auf längere Dauer hin faßbare toxische Effekte hervorrufen können. Zur Veranschaulichung dieser Tatsache sei der folgende von uns vor einiger Zeit begutachtete Fall hier kurz geschildert:

Der Kläger H. und dessen Ehefrau hatten im Hause des Beklagten A. im Dezember 1952 eine Wohnung gemietet. Die Wohnung befand sich in einem Neubau. Im Haus war eine Zentralheizung für das Erdgeschoß und für die Wohnung im ersten Stock eingebaut. Außerdem bestand auch die Möglichkeit der Beheizung durch Zimmeröfen. Nach Inbetriebnahme der Zentralheizung im April 1953 traten bei der Ehefrau des Klägers Krankheitserscheinungen auf, als deren Ursache der behandelnde Hausarzt Herr Dr. med. W. eine Vergiftung durch Kohlenoxydgas annahm. Mit Beginn der Heizperiode 1953/54 habe die Gesundheitsgefährdung der Frau H. ein derartiges Ausmaß erreicht, daß sie die Wohnung verlassen mußte und ein Hotelzimmer bezog. Auf Grund des aus diesen Vorgängen sich erhobenen Rechtsstreites wurde zunächst ein technisches Sachverständigengutachten durch Herrn Oberingenieur E. und Herrn Dipl.-Meteorologen Sch. vom chemischen Untersuchungsamt in St. eingeholt. Die Untersuchung der Sachverständigen hat ergeben, daß in der 3-Zimmerwohnung des Klägers Kohlenoxyd nachgewiesen werden konnte. Die Kohlenoxydgase drangen durch eine Rißbildung der Kaminwand in die Zimmer ein und stammten aus der Zentralheizung. Der Zentralheizungskamin war in dem betreffenden Stockwerk undicht. Im Wohnzimmer des Klägers wurde bei normalem Heizbetrieb eine Kohlenoxydkonzentration von 0,005% gemessen.

Im Schlafzimmer wurde eine Konzentration von 0,001% festgestellt. Ein weiterer Versuch wurde durchgeführt nach Verstopfung des Kamins mit Jutesäcken. Dabei stieg die Kohlenoxydkonzentration im Wohnzimmer auf 0,03% und im Schlafzimmer auf 0,01% an; im Flur wurden 0,005% gemessen. Unmittelbar an den Rissen am Kamin ergaben sich Werte zwischen 0,1 und 0,01%. Durch diesen Versuch sollte die Undichtigkeit des Kamins bewiesen werden. Bei einer späteren Nachprüfung dieser Untersuchungen durch das Gasinstitut der technischen Hochschule in K. wurde unter Anwendung empfindlichster Meßmethoden größenordnungsmäßig etwa die gleichen Kohlenoxydmengen in den betreffenden Räumen gefunden (0,00175—0,0044%).

Die erwähnten Krankheitserscheinungen bei der Ehefrau des Klägers traten nicht schleichend, sondern mehr in Form eines anfallartigen Geschehens auf. Eines Nachts trat plötzlich Unwohlsein und Benommenheit auf, so daß der Hausarzt herbeigerufen werden mußte. Von diesem wurde folgender Befund bei der Patientin er-

hoben: Leichte Störung des Bewußtseins, Kurzatmigkeit, Schwindelgefühl, Angstzustand mit Druckgefühl in der Herzgegend sowie Herzklopfen. Außerdem wurde eine "Anoxämie" (Cyanose) festgestellt. Nach Verabreichung einer nicht näher bezeichneten Injektion beruhigte sich die Patientin und schlief ein. In den folgenden 3 Monaten war sie ständig bettlägerig und fühlte sich schwach. Nach einer Kur in einem Heilbade hat sich dann der Zustand erheblich gebessert. Der Hausarzt

Tabelle 1 CO-Gehalt Prozent der Blutsättigung Zeit in der Luft 0.02 - 0.03-30 -6 Std 0.04-0.06 36 44 -5 Std 47-53 4 Std 0.07 - 0.101.5-3 Std 0.11 - 0.1555--60 1/2-3/4 Std 2-15 min 0.20 - 0.3064 68 0.50 - 1.00-76-15 min

vermutete anfänglich eine organische Herzerkrankung, dachte aber später auch an die Möglichkeit einer chronischen Kohlenoxydvergiftung. Eine Blutuntersuchung auf Kohlenoxydgehalt wurde nie durchgeführt. Einige Monate später ist es dann bei Frau H. nochmals zu einem ähnlichen Anfallszustand gekommen, der aber offenbar von kürzerer Dauer war.

Auf Grund eines Gerichtsbeschlusses seitens des Landgerichtes in O. wurden wir aufgefordert, zu der Frage Stellung zu nehmen, ob die bei den Versuchen der technischen Sachverständigen in der Wohnung des Klägers festgestellten Mengen an Kohlenoxydgas generell gesundheitsschädlich sind. Es sollten dabei die Ergebnisse zweier Untersuchungsstadien getrennt beurteilt werden: a) die festgestellten Mengen Kohlenoxyd bei den Messungen im normalen Zustand der Zentralheizungsbefeuerung, b) die festgestellten Mengen Kohlenoxyd bei den Messungen mit abgedichtetem Kamin. Weiterhin war darüber zu entscheiden, ob die bei Frau H. angeblich aufgetretenen gesundheitlichen Beschwerden mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit darauf zurückzuführen sind, daß aus dem durch die Wohnung des Klägers führenden Kamin Rauch- oder Oxydgase in die Wohnung eingedrungen sind.

Die klinische Symptomatik der akuten und der chronischen Kohlenoxydvergiftung kann hier als bekannt vorausgesetzt werden, so daß sich eine eingehendere Besprechung erübrigt. Obenstehend geben wir orientierend eine Tabelle (nach Sayers und Yant), die den zeitlichen Zusammenhang der Einwirkung verschiedener Kohlenoxydkonzentrationen auf die Blutsättigung wiedergibt

Aus Tabelle 1 ist zu entnehmen, daß jede Konzentration von Kohlenoxyd in der Luft immer nur einen gewissen Prozentsatz des Hämoglobins in Kohlenoxydhämoglobin verwandeln kann. Es stellt sich dann ein bestimmtes Gleichgewicht ein. Je höher die Konzentration ist, desto rascher findet auch die Sättigung statt.

Die Existenz der chronischen Kohlenoxydvergiftung ist lange Zeit der Gegenstand wissenschaftlicher Diskussionen gewesen. L. Lewin und später H. Symanski haben ausführliche Beschreibungen dieses Krankheitsbildes gegeben. Nach neueren Untersuchungen mit radioaktivem Kohlenoxyd kann wohl auch an der Existenz einer chronischen Kohlenoxydvergiftung nicht mehr gezweifelt werden. Es gelang damit, den Beweis einer spezifischen Giftwirkung des Kohlenoxyds zu erbringen. Für diese spezifische Giftwirkung auf die Körperzellen ist weniger das gebundene sondern mehr das im Serum gelöste CO verantwortlich, das in größerer Menge in die Zellen lebenswichtiger Organe einzudringen vermag und dort auch noch nach dem Verschwinden des im Blut gebundenen Kohlenoxyds haftenbleibt. Somit besteht neben der anoxämischen Wirkung auch eine spezifisch toxische Beeinflussung von Körperzellen, womit die Existenz der chronischen Kohlenoxydvergiftung kaum mehr bezweifelt werden kann. Erwähnenswert erscheint noch der Umstand, daß bei wiederholter und längerer Einwirkung von Kohlenoxyd bei manchen Menschen offenbar eine gewisse Gewöhnung eintreten kann, die sich in einer Verringerung der klinischen Symptome bemerkbar macht (E. M. KILLICK).

Wir wenden uns zunächst der Beantwortung der Frage zu, ob die in der Wohnung des Klägers festgestellten Mengen an Kohlenoxydgas generell gesundheitsschädlich sind. Bei normalem Heizungsbetrieb lagen die Kohlenoxydkonzentrationen zwischen 0,001 Vol.-% (Schlafzimmer) und 0,005 Vol.-% (Wohnzimmer). Zur Frage der Wirkung verschiedener Kohlenoxydmengen auf den menschlichen Organismus sind insbesondere

Tabelle 2

CO-Gehalt in der Luft in Vol %	Symptome				
0,001	Keine				
0,01	Bei längerem Aufenthalt leichtere Kopfschmerzen				
0,05	Heftige Kopfschmerzen, Schstörungen, Schwindel, Neigung zu Ohnmachten				
0,1	Beschleunigung von Atmung und Puls. Synkope				
0,2	Koma. Verringerung von Puls und Atmung, Tod				
0.5	Rascher Tod				

von gewerbemedizinischer Seite zahlreiche Untersuchungen durchgeführt worden. Tabelle 2, die wir in etwas gekürzter Form einer Monographie von V. RAYMOND und A. VALLAND entnehmen, orientiert über die auftretenden körperlichen Symptome in Abhängigkeit des Kohlenoxydgehalts in der Luft.

Der Kohlenoxydgehalt der Luft ist an vielen Industriearbeitsplätzen für die betreffenden Arbeiter von größter Bedeutung. Es ist wichtig, zu wissen, wie lange der menschliche Organismus eine bestimmte Kohlenoxydkonzentration ohne gesundheitlichen Schaden für längere Zeit ertragen kann. Auf der Jahrestagung der Konferenz amerikanischer Regierungsgewerbehygieniker (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) werden jährlich Grenzwerte für eine ganze Reihe von Giftstoffen aufgestellt, die sog. "Maximum allowable concentrations" (MAC), d. h. die Konzentration, die 8 Std täglich ohne Schädigung ertragen wird. Diese Grenzkonzentrationen gefährlicher Arbeitsstoffe wurden in Deutschland besonders durch OETTEL unter der Bezeichnung "maximale Arbeitsplatzkonzentration" bzw. "MAK-Werte" bekannt. Sie bezeichnen: Volumenteile des Gases auf 1 Mill. Luftteile (d. h. cm3/m3). Auch das Kohlenoxyd ist in diesen Grenzwerttabellen der Giftstoffe aufgenommen. Es hat den MAK-Wert 100, d. h. eine Kohlenoxydkonzentration von 100 cm3 im Kubikmeter Luft ist bei einem Sauerstoffgehalt der Luft von 19% (Normalwert) bei 8stündiger Arbeitszeit ungefährlich.

Im vorliegenden Vergiftungsfall errechnete man für das Wohnzimmer des Klägers eine Konzentration von 50, für das Schlafzimmer einen Wert von 10 cm3/m3. Das bedeutet aber, daß der erlaubte Grenzwert bei weitem nicht erreicht wurde. Ein mehrstündiger Aufenthalt in atmosphärischer Luft, die zwischen 0.001 und 0.005 Vol.-% Kohlenoxyd enthält, ist demnach generell nicht gesundheitsschädlich. Bei den Messungen, die bei abgedichtetem Kamin durchgeführt wurden, ergibt sich für das Wohnzimmer die Konzentration 300 und für das Schlafzimmer 100 cm3/m3. In diesem Falle würde also für das Wohnzimmer die erlaubte Konzentration überschritten sein. Nun ist aber anzunehmen, daß bei dem üblichen Heizungsbetrieb der Kamin nicht mit Jutesäcken verstopft wird, sondern daß die Gase freien Abzug haben. Im übrigen würde auch eine CO-Konzentration von 300 cm3/m3 in der Luft noch nicht zu schwereren gesundheitlichen Störungen führen. Der Meßversuch mit verstopftem Kamin hatte ja lediglich den Zweck, die Undichtigkeit des Kamins unter einwandfreien Beweis zu stellen.

Es bleibt noch übrig, auf die Krankheitserscheinungen der Ehefrau des Klägers kurz einzugehen. Vom Hausarzt wurde Schwindelgefühl, leichte Bewußtseinsstörung, Druck in der Herzgegend, Angstgefühl, Herzklopfen und Anoxämie beschrieben. Zustände dieser Art können

zwar auch bei Kohlenoxydvergiftungen beobachtet werden, sind aber für sich allein noch kein ausreichender Beweis für eine stattgehabte Kohlenoxydintoxikation. Der sicherste und objektivste Beweis bildet in solchen Fällen immer der Nachweis eines erhöhten Kohlenoxydgehaltes im Blut. Eine solche Untersuchung ist leider nie durchgeführt worden, auch später nicht, als der Verdacht auf Kohlenoxydvergiftung bereits vorlag und ähnliche Krankheitserscheinungen wie beim ersten Mal, allerdings in milderer Form sich wiederholten. Zum Zeitpunkt der vermuteten Kohlenoxydvergiftung war die Ehefrau des Klägers 68 Jahre alt. In diesem Alter sind aber Krankheitssymptome, wie sie oben aufgezählt wurden, ebenfalls keine Seltenheit. Das chronische Lungenemphysem, die Coronarsklerose und die Cerebralsklerose sind häufige Ursachen des genannten Beschwerdebildes. Auch die Tatsache, daß die Patientin nach dem ersten akuten Anfall 3 Monate lang bettlägerig war, spricht eher für einen pektanginösen Zustand (Infarkt?) als für eine Kohlenoxydvergiftung, von der man sich viel rascher wieder erholen würde. Wollte man annehmen, daß eine Kohlenoxydvergiftung vorgelegen hat, so müßte man unterstellen, daß zu dem fraglichen Zeitpunkt ein entsprechend hoher Kohlenoxydgehalt in der Zimmerluft vorhanden war. Dies ist aber nicht erwiesen, obgleich eine solche Möglichkeit nach Lage der Dinge nicht unbedingt abgelehnt werden kann. Wir haben uns jedoch gemäß Gerichtsbeschluß lediglich an die objektiv vorhandenen chemischen Meßergebnisse zu halten und nicht an etwa noch vorhandene Möglichkeiten. Die Krankheitssymptome bei der Ehefrau des Klägers sind im übrigen, wie bereits hervorgehoben, keineswegs zwingend zur Annahme einer Kohlenoxydvergiftung, sondern lassen sicd ohne weiteres auch durch altersübliche Organveränderungen erklären. Auch die Tatsache, daß bei dem Kläger selbst, der ja die gleichen Räume bewohnte, nie objektiv faßbare Zeichen einer Kohlenoxydvergiftung vorhanden waren, spricht gegen ein Vorhandensein gesundheitsschädlicher CO-Konzentrationen in den bewohnten Räumen. Die bei der Ehefrau des Klägers aufgetretenen gesundheitlichen Erscheinungen lassen sich somit nicht mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit auf eine Kohlenoxydvergiftung zurückführen.

Literatur

KILLICK, E. M.: Die Kohlenoxyanämie. Physiologic. Rev. 20, 313 (1940). — Lewin L.: Die Kohlenoxydvergiftung. Berlin: Springer 1920. — Oettel, H.: Verh. dtsch. Ges. Arbeitsschutz 2, 12 (1954). — Arch. Toxikol. 15, 42 (1954). — Raymond, V., et A. Valland: L'Oxyde de carbone et l'oxycarbonisme. Paris 1950. — Sayers u. Yant: Zit. nach v. Oettingen, Carbon monoxide, its hazards and the mechanism of its action. Publ. Health Bull. 1944, 290. — Symanski, H.: Arch. Gewerbepath. 4, 199 (1933). — Arbeitsmedizin 1936, H. 5.

Dr. med. Dr. rer. nat. Emil. Messmer, Medizinische Universitätsklinik, Heidelberg. Aus dem Bundesgesundheitsamt, Max v. Pettenkofer-Institut, Abt, für Physiologie, Pharmakologie und Arzneimittelwesen, Berlin-Dahlem

Zur Toxikologie des Dithiophosphorsäureesters Azethion

Von

OTTO JUNG

(Eingegangen am 30. Oktober 1956)

Seit dem Auffinden der insecticiden Wirkung von Phosphorsäureestern im Jahre 1937 durch Schrader ist eine Vielzahl derartiger Verbindungen hergestellt worden. Es zeichnete sich dabei immer mehr die Notwendigkeit ab, Verbindungen aufzufinden, die bei ausreichender Wirksamkeit gegen Schädlinge wenig toxisch für den Warmblüter sind. Ein neuer Phosphorsäureester, dessen Anwendung zur Fliegenbekämpfung erwogen worden war, ist Azethion.

Bei Azethion handelt es sich um einen Thiophosphorsäureester u.zw. 0,0-Diäthyl-dithiophosphorsäuremethylacetat. Die Strukturformel ist:

Damit zeigt Azethion eine gewisse Verwandtschaft mit dem Dithiophosphorsäure-0,0-dimethyl-1,2-dicarbäthoxyäthylester ("Malathion"):

Reines Azethion ist dünnflüssig, hellgelb und opalisierend. Es riecht leicht nack Schwefelwasserstoff, gleichzeitig etwas an Benzol erinnernd. Der Geschmack ist knoblauchartig, daneben süßlich.

Da im einschlägigen Schrifttum toxikologische Angaben über diese Verbindung noch nicht vorliegen, wurde sie von uns im Tierversuch geprüft.

Methodik

Zur Prüfung der akuten Toxicität an Warmblütern wurden ebenso wie bei den übrigen Versuchen männliche und weibliche weiße Ratten von 180—210 g Gewicht verwendet. Sie wurden am Vortage gefüttert und am Abend in rische Gläser gesetzt, so daß sie am nächsten Morgen nüchtern zum Versuch kamen. Es wurde eine frisch bereitete 20%ige Azethionemulsion mit der Schlundsonde verabreicht, und zwar bei allen Tieren zwischen 9—10 Uhr vormittags. Vor der Applikation sowie nach 2, 4, 24 und 48 Std wurde aus dem Schwanz der Tiere Blut entnommen für Differentialblutbild, Eosinophilenzählung und Blutzuckerbestimmung. Die Blutzuckerbestimmung wurde nach Hagedorn-Jensen ausgeführt. Die Eosinophilenzählung erfolgte nach Färbung mit Phloxin in der Fuchs-Rosenthal-Kammer.

Zur Prüfung der kumulativen Wirkung erhielten im chronischen Versuch je 5 männliche Ratten täglich, außer an Sonn- und Feiertagen, mit der Schlundsonde pro Kilogramm 100 mg bzw. 200 mg Azethion in Form einer 50%igen Emulsion für 10 bzw. 8 Wochen. In bestimmten Abständen wurden wie bei den akuten Versuchen die Eosinophilen gezählt, Blutbilder angefertigt und der Blutzucker bestimmt.

Zur Prüfung der percutanen Toxicität wurden je 3 Ratten jeweils 3 Std in Rückenlage fixiert und Azethion in verschiedenen Dosierungen auf die geschorene Bauchhaut leicht eingerieben. Nach der vorgesehenen Zeit wurden die nicht resorbierten Restmengen sorgfältig entfernt, um eine orale Aufnahme zu verhindern.

In orientierenden Inhalationsversuchen wurden jeweils 2 cm³ der 1:3 bzw. 1:2 mit Wasser verdünnten 50% igen handelsüblichen Azethionemulsion mit einem Vernebelungsgerät in ein 7 Liter fassendes Glasgefäß gesprüht, in dem jeweils 1 Versuchstier 3 Std lang gehalten wurde. Das benutzte Vernebelungsgerät erzeugte Tröpfehen zwischen 0,5 und 5 μ . Rechnerisch ergab sich dabei eine Konzentration des Azethionnebels von 36 bzw. 47 mg/l Luft.

Allgemeine Ergebnisse der Tierversuche

Für die Bestimmung der akuten Toxicität wurden 95 weiße Ratten angesetzt. Die Tiere zeigten nach der oralen Verabreichung von Azethion die typischen Vergiftungserscheinungen, wie sie bei den Phosphorsäureestern bereits wiederholt beschrieben wurden. Je höher die Dosierung lag, desto früher traten Muskelzittern, Exophthalmus, beschleunigte Atmung und Gleichgewichtsstörungen auf; beim Fortschreiten der Vergiftung auch Tränenfluß und Sekretaustritt aus Nase und Mund. Nach 24 Std war das Fell struppig. Wurden die ersten 48—72 Std überlebt, so erholten sich die Tiere sehr schnell. Die LD₅₀ betrug 1050—1100 mg/kg. Handelsübliches Malathion (85—95%ig) hat eine LD₅₀ von 1400—1600 mg/kg (KLIMMER und PFAFF). Die Werte für Azethion liegen somit etwas ungünstiger als bei Malathion. E 605 ist aber gegenüber Azethion im akuten Versuch immer noch rund 160—170mal toxischer.

Die percutane Toxicität wurde an 27 männlichen Ratten geprüft. 6000 mg/kg wurden ohne äußerlich erkennbaren Schaden überstanden, bei 6750 mg/kg starben von 6 Versuchstieren 3, 1 Ratte von 6 überlebte 7500 mg/kg.

Bei den orientierenden Inhalationsversuchen zeigten die Versuchstiere nach 3stündigem Verbleiben im Azethionnebel von 36 bzw. 47 mg/l Luft keine äußeren Krankheitserscheinungen.

Bei den chronischen Versuchen mit 100 mg/kg starb ein Versuchstier nach 28 Tagen, ein anderes nach 2 Monaten. Von den Tieren mit

200 mg/kg (= 1 /₅ der LD₅₀) verendeten 2 Tiere nach I Woche. Abgesehen von einer vorübergehenden Rötung der Augen und struppigem Fell traten bei allen diesen Tieren keine äußerlich sichtbaren Krankheitserscheinungen auf. Nach diesen Ergebnissen muß mit einer gewissen kumulativen Wirkung des Azethion gerechnet werden.

Ergebnisse der Blutuntersuchungen

Ebenso wie andere Phosphorsäureester zeigte auch Azethion eine im Blutbild erkennbare "Stress"-Wirkung (Klotzsche). Bei oralen

Gaben zwischen 700—1100 mg/kg waren 4 Std nach der Applikation die Eosinophilen gegen den Nüchternwert um 70% bzw. 100% vermindert. Die 2 Std-Werte waren dagegen uneinheitlich; wahrscheinlich war die Einwirkungszeit noch zu gering, um die verschiedene biologische Ausgangslage der einzelnen Tiere auszugleichen (Klotzsche) (Tabelle 1).

Bei der percutanen Applikation war der Mittelwert des Eosinophilen-Abfalls bei 6750 mg/kg Ratte —57% nach 3 Std. (Tabelle 2).

Bei den Inhalationsversuchen fielen die Eosinophilen bei der Dosierung von 36 mg Azethion je Liter Luft um 51%, bei 47 mg/l um 53% ab.

Tabelle 1. Eosinophilen-Abfall in Prozent vom Ausgangswert

Azethion mg/kg p.o.	nach 2 Std	nach 4 Std	nach 24 Std	nach 48 Std
700	$-63 \\ -83$	- 53 - 78	- 61	- 59
800	$-85 \\ -26$	- 94 - 91	†	
900	-53 -91	- 94 - 98	†	
1000	$-88 \\ -70$	- 85 - 85	$-100 \\ -53$	†
1100	$-91 \\ -84$	-100 95	† - 94	- 61
1200	$-84 \\ -95$	- 98 - 95	†	
1300	$-93 \\ -83$	† - 89	- 95	
1400	$-95 \\ -89$	- 95 - 89	† - 29	+38

Bei den chronischen Versuchen mit $100~\rm mg/kg$ sahen wir in den ersten Tagen durchweg ein über 50%iges Abfallen der Eosinophilen vom Nüchtern- zum 4 Std-Wert. Nach 2 Monaten zeigte der 4 Std-Wert einen Anstieg gegen den Ausgangswert. In der Gruppe, die täglich rund $^{1}/_{5}$ der LD $_{50}$ (= $200~\rm mg/kg$) durch die Schlundsonde erhielt, war der Abfall der Eosinophilen in den ersten Tagen noch stärker ausgeprägt (bis zu 80%). Auch bei dieser Gruppe war nach 9 Wochen der Eosinophilenabfall bedeutend kleiner geworden; bei einem Tier trat ein Anstieg auf. Bei den akuten, percutanen und zumindest in der ersten Zeit der chronischen Versuche wurden die Bedingungen für einen positiven Thorn-Test erfüllt. Wir fanden im Differentialblutbild sowohl bei akuter und chronischer Applikation als auch bei der percutanen eine regelmäßige Abnahme der Lymphocyten und eine Zunahme der Neutrophilen.

Tabelle 2. Veränderungen der Eosinophilen und des Differentialblutbildes bei der percutanen Applikation von 6750 mg/kg Azethion

	Eosin	ophile	Differentialblutbild		
	vor- her	nach 4 Std	vorher	nach 4 Sti	
Ratte I	456	77	Segmentkernige 39,0 Stabkernige . 2,0 Lymphocyten . 57,0 Monocyten 2,0	59,0 2,0 39,0	
Ratte II	378	150	Eosinophile . 1,0 Segmentkernige 12,0 Stabkernige . 1,0 Lymphocyten . 86,0 Monocyten	44,0 2,0 53,0 1,0	
Ratte III	237	171	Eosinophile . 1,0 Segmentkernige 12,0 Stabkernige . 0,0 Lymphocyten . 87,0 Monocyten —	1,0 40,0 2,0 55,0 2,0	

Wenn die Veränderungen der Eosinophilen, Neutrophilen und Lymphocyten eine echte Beeinflussung der Nebennierenrinde durch Azethion sind, so muß auch der *Blutzucker* ansteigen. Wir fanden bei der oralen Gabe von 800 mg/kg einen Anstieg des Blutzuckers nach 4 Std (Tabelle 3).

Tabelle 3. Blutzucker bei einmaliger Applikation von 800 mg/kg Azethion

Aze- thion mg/kg p.o.	Vorher mg-%	Nach 2 St.1 mg-%	% vom Aus- gangs- wert	Nach 4 Std mg-%	% vom Aus- gangs- wert
800	90	91	101,1	170	188,8
800	92	94	102.2	170	184.8

Schlußfolgerungen

Azethion zeigt im Vergleich zu einigen besonders giftigen insecticiden Phosphorsäureestern (z. B. E 605) sowohl im akuten als auch im percutanen Versuch eine wesentlich geringere Toxicität am Warmblüter. Es ist aber gegenüber Malathion, mit dem es eine gewisse chemische Verwandtschaft besitzt, etwas toxischer. Eine chronische Verabreichung von $^{1}/_{10}$ — $^{1}/_{5}$ der LD₅₀ wurden von den Tieren im allgemeinen gut überstanden. Allerdings läßt sich auch dabei eine kumulative Wirkung nachweisen. Der regelmäßige hohe Abfall der Eosinophilen, die charakteristischen Veränderungen im weißen Blutbild und die erhebliche Erhöhung im Blutzucker sprechen für eine Beeinflussung der Nebennierenrinde im Sinne einer Stress-Reaktion.

Zusammenfassung

Der neue Phosphorsäureester 0,0-Diäthyl-dithiophosphorsäuremethylacetat (Azethion) wurde im Tierversuch toxikologisch untersucht. Nach den Ergebnissen bei der akuten oralen, percutanen und chronisch oralen Verabreichung gehört dieser Phosphorsäureester ebenso wie Malathion, Chlorthion und Diazinon zu einer weniger toxischen Gruppe dieser Verbindungen. Gegen eine sachgemäße Erprobung von Azethion zur Fliegenbekämpfung sind gesundheitliche Einwände nicht zu erheben.

Literatur

KLIMMER, O. R., u. W. PFAFF: Arzneimittel-Forsch. 5, 626 (1955). - KLOTZSCHE, CLAUS: Arzneimittel-Forsch. 5, 436 (1955). — SCHRADER, GERHARD: Die Entwicklung neuer Insektizide auf Grundlage organischer Fluor- und Phosphor-Verbindungen. Weinheim: Verlag Chemie 1952.

Dr. med. Dr. med. dent. Otto Jung, Berlin-Schlachtensee, Spanische Allee 40

Aus dem toxikologischen Laboratorium der Abteilung Kriminaltechnik des Bundeskriminalamtes Wiesbaden

Nascierender Wasserstoff in der toxikologischen Analyse (Reinigung, Strychnin, E 605/p-Nitrophenol, Systox)

Von

HERBERT SCHREIBER

(Eingegangen am 6. Dezember 1956)

Die Entwicklung der chemischen Forschung und Technik, die Herstellung neuer Syntheseprodukte, die vielfältige Trennung biologischer Rohstoffe und Isolierung pflanzlicher und tierischer Wirkstoffe fordern für die präparative und analytische Chemie gleichermaßen eine stete Erweiterung und Verfeinerung ihrer Arbeitsmethoden und Nachweisreaktionen.

Mit Erfolg hat die toxikologische Analyse — aus den Gegebenheiten der Anwendung anorganischer und vor allem organischer Giftstoffe und Medikamente — in erster Linie Extraktionsvariationen mit organischen Lösungsmitteln, Chromatographie und Spektrophotometrie in hergebrachte bewährte Arbeitsgänge übernommen, auch wenn festzustellen ist, daß die Grunderfordernisse eines forensischen Nachweises immer einfach waren und einfach bleiben werden:

- a) maximale Isolierung eines Giftstoffes,
- b) maximale Reinheit in erster Phase und
- c) maximale Empfindlichkeit und Spezifität der Nachweisreaktion.

Die Schwierigkeiten einer Giftanalyse beruhen erfahrungsgemäß mehr auf der Isolierung der Wirkstoffe als auf dem Nachweis selbst und die eben erhobenen Forderungen sollen auf jeden Fall jene Giftmengen erbringen, die für das Einzelgift alle bekannten Reaktionen ermöglichen einschließlich physikalisch-chemischer Kontrollen und Vergleiche mit bekannten Substanzen. Andererseits erhöhen die aus dauernder Gegenüberstellung von Reaktion und Blindversuch mit reinen Giften und Trägersubstanzen, mit mehr oder weniger gereinigten Organextrakten und Aufarbeitungsfraktionen gewonnenen Erfahrungen über den Ablauf der Einzelreaktion den Beweiswert dieser Reaktion, wenn ein Spurennachweis aus Substanzmangel nur durch diese eine geführt werden kann.

Das Ziel der toxikologischen Analyse sollte daher sein, aus einem ersten Extrakt oder ersten Destillat größter Reinheit ohne weitere erhebliche Reinigungsverluste durch Adsorption, Filtration und vor allem ohne die durch Temperatur und Zeit bedingten Zerstörungen vieler organischer Gifte zu eindeutigen Nachweisreaktionen zu gelangen, eine

Forderung, die für den Metallnachweis nach irgendeinem Mineralisierungsverfahren praktisch erfüllt ist.

Die gezielte Reaktion wird nicht in allen Fällen ohne eine weitere Trennung des Erstextraktes auskommen, sie ist aber dort begründet, wo die Fragestellung eines Untersuchungsantrages auf ein namentlich genanntes Gift abgestellt ist, weil die Kenntnis des chemischen Verhaltens dieses genannten Giftes arbeitstechnische Vorgänge im Nachweis wie Destillation, Extraktion, Kälte- oder Hitzebehandlung, Fällung oder Ausschüttelung mit bestimmen.

Die sicher von jedem Untersucher schon gemachte Beobachtung, daß die beim Nachweis von E 605 nach AVERELL oder FISCHER durchgeführte Reduktion der mehr oder weniger gereinigten, zum Teil gelb bis braun gefärbten Ausgangslösung zu farblosen Lösungen führt, haben wir mit der aus der organischen präparativen Chemie abgeleiteten Erfahrung verbunden, daß viele Verunreinigungen, die in toxikologischem Material vorliegen können, durch Reduktion abgebaut, ebenso wie Kolloide gefällt und in optisch klare Lösungen gebracht werden.

So zeigten umfangreiche Versuche, daß mehr oder weniger gefärbte wäßrige Stas-Otto-Lösungen aus der ersten Wasserphase durch Reduktion mit Zink und Salzsäure gereinigt werden können. Meyer schreibt hierzu: ".... durch Reduktionsmittel können manchmal Verunreinigungen entfernt werden, deren man sonst auf keinerlei Weise Herr wird." und weiter "... natürlich kann man auch gelegentlich mittels nascierenden Wasserstoffs (z. B. aus Zink und Essigsäure) reduzierend entfärben."

Unterstellen wir also, daß bei einer solchen Behandlung färbende und nachweisstörende Verunreinigungen, die sonst erfahrungsgemäß auch in Äther, Chloroform, Ester, Benzol u. a. übergehen, zu farblosen Spaltund Endprodukten führen, so müssen gleichzeitig organische Gifte und Medikamentkomponenten

a) unangegriffen bleiben (Gruppe I)

b) in definierte, erkannte oder nicht erkannte Reduktionsprodukte verwandelt (Gruppe II) oder

 c) vollständig abgebaut werden, so daß diese einem Nachweis verlorengehen (Gruppe III).

D'e Anwendung von nascierendem Wasserstoff in der toxikologischen Analyse ist demnach nach beiden Richtungen zu diskutieren; Grundlage und Abgrenzung des Verfahrens sind durch den chemischen Reaktionsablauf der Reduktion gegeben.

Der reduktive Abbau von aromatischen und aliphatischen Carbonsäuren, die Reduktion von Nitroverbindungen unter Bildung von Aminoverbindungen — mit faßbaren Zwischenprodukten auf der Nitroso- und Hydroxylaminstufe —, die Reduktion von Ketonen und Aldehyden und die von Hydroxylgruppen in Nachbarschaft von ungesättigten und aromatischen Bindungen sind hier ebenso zu nennen wie der Austausch von Halogen gegen Wasserstoff und die Anlagerung von Wasserstoff an Doppelbindungen — vor allem im konjugierten System — und endlich mögliche Umlagerungen im reduzierten Molekül.

Dieses vielseitige Reaktionsvermögen eines variablen Substanzgemisches in Organextrakten und Körperflüssigkeiten und die Erfassungsbreite der Nitrosierung sind ein wesentlicher Grund der Unspezifität der Averell-Norris-Reaktion (einschließlich ihrer Varianten) beim Nachweis von E 605, da biogene Substanzen ebenso erfaßt werden wie viele Medikamente.

So haben Weinig, Schmitt und Schmidt über die Diskussion der Unspezifität dieser Reaktion hinaus eine Vielzahl von Substanzen untersucht und kommen zu der Aussage: "... daß wir bei Leichenextraktionsmaterial mit Farbtönen von rot- bis blaustichig-violett rechnen müssen, bei Absorptionsmaxima zwischen 540 und 570 m μ ".

Dieser Absorptionsbereich läßt sich allerdings für den Einzelstoff durch spektrophotometrische Messungen einengen und jede Messung, die als E 605 — bzw. p-Nitrophenolnachweis — durchgeführt wird, kann durch andere bekannte Reaktionen als E-Nachweis bestätigt oder ausgeschlossen werden. Auch die Wahl des Kupplungsreagenses läßt Differenzierungen der Reaktion zu.

Die in der Literatur zur Abgrenzung der Reaktionsspezifität geforderte Dampfdestillation ist verlustreich und gibt bei Spuren von E 605 und im alkalischen Untersuchungsmaterial bereits verseiften Wirkstoff meist negative Resultate. So erscheint uns gerade im Spurennachweis auch hier die Aufarbeitung entscheidender als die Wahl der Nachweisreaktion.

Die reduzierende Reinigung von Erstextrakten und sonst nicht vorbehandeltem Untersuchungsmaterial — vor allem von Urin und giftverdächtigen Flüssigkeiten —, ermöglicht für viele Giftstoffe im Einzelfall den direkten Nachweis, so daß die genannten Aufarbeitungsverluste entfallen, die bei dem Verfahren von Stas-Otto bis zu 80 % des gegebenen Wirkstoffes betragen können. Die Nachweisempfindlichkeit wird in Größenordnungen verlegt, die auf andere Weise nicht mehr erfaßt werden.

Die hier besprochenen Reduktionen können in saurem und in alkalischem Medium durchgeführt werden.

Wie am Beispiel des Strychnins gezeigt wird, werden die bekannten, mit Kaliumbichromat oder Cersulfat in konzentrierter Schwefelsäure durchgeführten unbeständigen Farbreaktionen durch die Reduktion in ein schwach saures wäßriges Medium mit beständigem Farbton verlegt, so daß der Nachweis spektrophotometrisch kontrolliert werden kann. Das gleiche gilt für Reaktionen in schwach alkalischem Medium. Es

ist ebenso möglich, Gifte und Medikamentkomponenten im farblosen reduzierten Erstextrakt nebeneinander nachzuweisen, in Fällen, in denen aus Reagens und Substanz keine Überlagerungen der Nachweisreaktion eintreten.

Unsere Versuche über die Anwendungsmöglichkeiten von nascierendem Wasserstoff in der toxikologischen Analyse führten zu zwei neuen Nachweisen von p-Nitrophenol, die indirekt zum Nachweis von E 605 dienen können.

A. E 605 bzw. Nitrophenol aus einem Erstextrakt werden nach freiwilligem Verdunsten des Extraktionsmittels alkalisch nach Devarda reduziert und die reduzierte Lösung mit Nitroprussidnatrium umgesetzt. Nach Devarda werden Nitrate leicht zu Ammoniak reduziert. Im alkalischen Medium wird intakter E 605-Wirkstoff gleichzeitig verseift. Durch die Reduktion entsteht 1-Oxy-4-Aminophenol (Rodinal), das mit Nitroprussidnatrium — bzw. Natrium-pentacyano-aquoferriat — eine intensiv grün gefärbte Lösung gibt, deren Absorptionsmaximum bei 703 \pm 1 m μ liegt.

Die gleiche Reaktion kann durchgeführt werden, wenn der Erstextrakt mit Salzsäure und Zink oder Salzsäure und verkupfertem Zink reduziert wird. Nach CLEMMENSEN amalgamiertes Zink war für unsere Versuche wenig geeignet. Diese Methode erfordert stärkere Salzsäurekonzentration.

Die Umsetzung von p-Aminophenol mit Nitroprussidnatrium (bzw. Pentacyano-aquo-ferriat) ist in den bekannten Nachweis primärer aromatischer Amine nach Anger einzuordnen (vgl. Feigl S. 420 und Houben-Weyl S. 646).

Der Reaktionsablauf nach den Gleichungen:

- 1) $Na_2[Fe(CN)_5NO] + H_2O \rightarrow Na_2[Fe(CN)_5H_2O] + NO$
- 2) $Na_2[Fe(CN)_5H_2O] + NH_2 \cdot C_4H_4OH \rightarrow Na_2[Fe(CN)_5NH_2 \cdot C_4H_4OH] + H_2O$ erklärt die Beobachtung, daß die Reaktion bei einem Überschuß des Reagenses zu einer grün gefärbten, bei einem Unterschuß zu einer blau gefärbten Lösung führt, da das Stiekoxydul weiter mit Aminophenol reagieren kann.

Auch der Kupfergehalt des Reaktionsmediums ist zu berücksichtigen, denn wir konnten feststellen, daß bei Reduktionen nach Devarda bzw. mit Zink und Salzsäure unter Zugabe von Kupfersulfat teilweise blaue Farben auftreten, die ebenfalls nicht erscheinen, wenn Nitroprussidnatrium im Überschuß angewendet oder die Reduktion nur mit Zink und Salzsäure ohne Kupferzusatz durchgeführt wird. Als Ursache kommt eine primäre Fällung des Reagenses mit Kupfer ebenso in Frage, wie eine Kupfer-Amin-Komplexbildung im Sinne der von Hein (S. 148 und 200) angegebenen Formeln (vgl. hierzu auch Houben-Weyl S. 646).

Ein geringer Kupferzusatz ist aber immer zu empfehlen, da die Reduktion durch Kupfer katalytisch beschleunigt wird.

Für den Spurennachweis reduzieren wir das Papierchromatogramm von p-Nitrophenolnatrium direkt nach Devarda und setzen dann mit Nitroprussidnatrium um.

Bei nicht vollständiger Reduktion entsteht ein gelbgrüner Farbton, dessen M-förmige Absorptionskurve ausgeprägte Maxima bei 703 und 400 mµ zeigt. Durch Kontrollen wurde festgestellt, daß das zweite Maximum nicht nur auf überschüssiges Reagens zurückzuführen ist, sondern auch auf das Natriumsalz von nicht reduziertem p-Nitrophenol, dem Nachweis von Schwerd und Schmidt.

Das Reagens selbst gibt mit Natronlauge eine gelbe Farbe mit gleicher Absorption. Nach Hofmann (Ephraim S. 240) wird die NO-Gruppe durch das 3-wertige Eisen des Nitroprussidnatriums zur NO₂-Gruppe oxydiert und das Eisen selbst zur 2-wertigen Stufe reduziert.

$$Na_2[Fe(CN)_5NO] \rightarrow Na_4[Fe(CN)_5NO_2]$$

Mißt man daher eine bestimmte Menge Reagens (a) mit einer Vergleichslösung, die zusätzlich dieser Menge a bei gleichem Volumen einen Überschuß an p-Nitrophenol enthält (b), so zeigt die Kurve b eine viel stärkere optische Dichte als Kurve a bei gleicher Wellenlänge.

Wir formulieren diesen Vorgang schematisch nach folgenden Gleichungen:

a) Total
reduktion: x HO NO₂
$$\rightarrow$$
 x HO NH₂ NH₂ \rightarrow NH₂ \rightarrow X HO NO₂ \rightarrow X HO NO₂ \rightarrow NH₂ \rightarrow X HO NO₂ \rightarrow NO₂ \rightarrow X HO NO₂ \rightarrow NH₂ \rightarrow X HO NO₂ \rightarrow NO₂ \rightarrow NH₂ \rightarrow NO₂ \rightarrow NO₂ \rightarrow NO₂ \rightarrow NO₂ \rightarrow NH₂ \rightarrow NO₂ \rightarrow NH₂ \rightarrow NO₂ \rightarrow NO₂

Ähnlich, wie wir für die Millon-Reaktion gezeigt haben, sind also auch hier die Beziehungen zur Schwerd und Schmidt-Reaktion gegeben und es sei noch einmal darauf hingewiesen, daß diese letzte Reaktion als Nachweis von p-Nitrophenol auf keinen Fall den Charakter einer Vorprobe hat. Sie ist vielmehr als die empfindlichste anzusehen, weil sie als Ionenreaktion aufzufassen ist, deren Ablauf mit keinerlei Kondensations- und anderen Verlusten verbunden ist. Der wesentliche Faktor ist die Isolierung des Wirkstoffes. Lediglich die von den Autoren angegebene Durchführung der Reaktion ist als Vorprobe zu bezeichnen.

B. Das nach Verseifen von E 605 entstandene p-Nitrophenol wird zu 1-Oxy-2,4-Dinitrophenol nitriert und dieses bei Gegenwart von Kupfer mit nascierendem Wasserstoff reduziert. Dabei entsteht intermediär ein tief rot gefärbtes Kupfersalz, analog dem Quecksilbersalz der Millon-Reaktion, mit reduzierter Aminogruppe in 4-Stellung. Bei fortschreitender Reaktion wird jedoch der Kupferkomplex wieder zerstört, so daß dieser Reaktion keine praktische Bedeutung zukommt. Es gelingt die

Reduktion zu unterbrechen und das Absorptionsmaximum der roten Lösung zu messen. Dieses liegt bei $500+1 \text{ m}\mu$.

Analog gibt 1-Oxy-2,4,6-Trinitrophenol ein Kupfersalz. Absorptions-maximum bei 590 ± 1 m μ .

Der E 605- bzw. p-Nitrophenolnachweis ist somit über folgende Farbreaktionen zu führen, die unter Einschluß spektrophotometrischer Messungen in ihrer Gesamtheit auch den Wert der Einzelreaktion erfassen.

Autor	Farbe	Absorptions- maximum	
1. Schwerd und Schmidt 2. Averell/Fischer	gelb violett blau rot grün	$400 \pm 1 \text{ m}\mu$ $538 \pm 1 \text{ m}\mu$ $620 \pm 1 \text{ m}\mu$ $504 \pm 1 \text{ m}\mu$ $703 \pm 1 \text{ m}\mu$	

Konstitutionsformeln

$$S = P \underbrace{\begin{array}{c} OC_2H_5 \\ OC_2H_5 \\ O \end{array}}_{NO_2} \\ E605 = p\text{-Nitrophenyl-diathyl-thiophosphorsaure-ester} \\ P = NO_2 \\ P = Nitrophenol \\ P = NO_2 \\ P = Nitrophenol \\ P = Nitro$$

$$O = \bigvee_{I = gelb} O - Na$$

$$S = P - OC_2H_5$$

$$O = \bigvee_{II = violett} NH_2$$

$$O = \bigvee_{III = blau} - OH$$

$$III = blau - CH_3$$

$$O = \bigvee_{III = blau} CH_3$$

$$V = grün$$

Das durch Reduktion mit nascierendem Wasserstoff aus p-Nitrophenol entstandene p-Aminophenol ist weiter durch alle für diese Verbindung bekannten Nachweisreaktionen zu erfassen. Zum Beispiel als Vidalsehwarz, als Polargelb oder über die photographische Platte.

IV = rot

p-Aminophenol wird unter dem Namen "Rodinal" als Entwickler verwendet, als "Ursol P." dient es zum Färben von Pelzen.

Bei der Umsetzung eines sauer reduzierten Erstextraktes aus Leichenmaterial mit verdünnter Ammoniumvanadatlösung wurde eine intensiv rotviolett gefärbte Lösung erhalten, die als Strychninnachweis identifiziert werden konnte. Die Farblösung hat ein ausgeprägtes Absorptionsmaximum bei 520 m μ und zeigt 1 γ Strychnin noch mit Sicherheit an.

Als Einzelreaktion ist die Reduktion von Strychnin mit nachfolgender Umsetzung mit Natriumnitrit schon von N. L. Allport und N. R. Jones beschrieben. Horn weist aber darauf hin, daß die Färbung von der Menge des Nitrites abhängig ist und der Zusatz des Reagenses genau einzuhalten ist.

Wir halten uns daher für eine neue Bekanntgabe des Verfahrens berechtigt, weil durch Anwendung von Ammoniumvanadat die Empfindlichkeit der Reaktion erheblich gesteigert wird und die Nachteile der Nitritumsetzung unseres Erachtens entfallen.

Vor allem liefert Natriumnitrit auch mit reduziertem Brucin Färbungen, während hier Ammoniumvanadat versagt, so daß eine Unterscheidung der Alkaloide möglich ist. Weiter werden Nitritlösungen mit zunehmender Verdünnung und bei längerem Stehen im Licht uncharakteristisch bräunlich rot, während Strychninreaktionen mit Vanadatreagens einen himbeerroten Farbton behalten.

Unsere Versuche zeigten, daß die Strychninreaktion nicht an die Verwendung von Natriumnitrit gebunden ist, sondern mit allen Oxydationsmitteln positiv ausfällt. Schon Luftsauerstoff bewirkt Rotfärbung, und es ist eine Empfindlichkeitssteigerung zu beobachten in der Reihenfolge der Oxydationsmittel: Luftsauerstoff, Natriumnitrit, Kaliumbichromat und Ammoniumvanadat. Ein katalytischer Einfluß des Vanadins beim Ablauf der Reaktion ist wahrscheinlich. Zum Reaktionsmechanismus wird nach Abschluß aller Versuche Stellung genommen.

Vergleichen wir die Ergebnisse unserer Versuche bei saurer und alkalischer Reduktion unter besonderer Berücksichtigung der Intensität der Nachweisreaktionen und der für das beschriebene Reinigungsverfahren angenommenen Gifte und Giftgruppen der eingangs angegebenen Klassifizierung, so liegt der Schluß nahe, "daß beständige und reduzierbare Basen und Säuren, die im Urin mit biogenen Säuren und Basen gebunden oder verestert ausgeschieden, durch das $p_{\rm H}$ -bedingte Reaktionsmedium wechselseitig in Freiheit gesetzt werden und so der Reduktion vollständig unterliegen. Das gleiche gilt für sehwer lösliche Salze, die in Lösung gehen."

Daß solche Basen-Säurekomponenten oder Säure-Basenkomponenten ebenso wie schwer lösliche Salze beim Spurennachweis in der Aufarbeitung nach Stas-Otto oft verlorengehen, ist verständlich. Im reduzierten System einer Erstlösung ist dieser Verlust auf ein Minimum gebracht, die Nachweisempfindlichkeit einer Nachweisreaktion muß daher gesteigert sein.

Ohne Zweifel ist der bis jetzt besprochene Fragenkomplex der Anwendung von nascierendem Wasserstoff in der toxikologischen Analyse noch nicht erschöpft, aber eine abschließende Stellungnahme bedarf weiterer systematischer Untersuchungen und Kontrollen.

Wir glauben aber, daß manchem bis jetzt noch unbekanntem Nachweis hier eine Realität gegeben ist, daß sich manches Reagens als spezifisches oder Selektivreagens erweisen wird und wollen selbst nicht entscheiden, ob für die folgenden Beispiele und Versuchsangaben die Frage der reduzierenden Reinigung oder die der Nachweisreaktion in erster Kritik zu beurteilen ist.

Den Angaben über den Nachweis von Strychnin und p-Nitrophenol soll der allgemeine Hinweis vorangestellt werden, daß über differenzierende Merkmale bei der Anwendung von Äthyl- und Methylalkohol, von Aceton oder Benzol als Extraktionsmittel lediglich das Lösungsverhalten eines gesuchten Stoffes und sein Reaktionsvermögen mit den Extraktionskomponenten entscheidet.

Wir bevorzugen vielfach einen Acetonerstextrakt, dem wir etwas Wasser zusetzen, sofern Wasser nicht schon im Untersuchungsmaterial vorhanden ist, und notfalls etwas Alkohol als Lösungsvermittler. Die für den Umfang einer toxikologischen Analyse in Frage kommenden Gifte und Medikamente sind als Salze, Basen oder indifferente Grundkörper in wäßrigem — notfalls schwach weinsaurem Aceton — löslich. Die Gefahr von Umsetzungen der Giftstoffe mit Alkohol als Ester und gleichgerichteter Faktoren wie die der Überhitzung ist weit größer als mögliche Umsetzungen von Substanz und Aceton, wie wir sie beispielsweise mit α-Amino-β-Mercaptoverbindungen im wasserfreien System kennen. Für acetonunlösliche Verbindungen sind andere Methoden anzuwenden.

Der niedrige Siedepunkt von Aceton ($Kp=55^{\circ}$) gegenüber dem von Alkohol ($Kp=78^{\circ}$) oder Benzol ($Kp=81^{\circ}$) vermeidet eine überhöhte Extraktionstemperatur und erleichtert die Entfernung des Extraktionsmittels bei gewöhnlicher Temperatur, also ohne Einschaltung verlustbedingender Destillationen.

Wir wenden in den meisten Fällen die Kaltextraktion an, da sie bei einem Minimum an unvermeidbarer Ballastsubstanz zu einem Maximum an chemisch reinem Wirkstoff führt.

1. Der Nachweis von Strychnin

a) Strychninnitrat DAB 6, 0,002 g Strychninnitrat werden in einem Reagensrohr in 2,5 ml Wasser gelöst und mit 5 Tropfen konz. Salzsäure versetzt. Nach Zugabe einer Zinkgranalie wird auf dem Dampfbad bei 75—80° erwärmt (kleine Stufe des elektrischen Heizbades). Die dekantierte Lösung wird abgekühlt, notfalls wieder schwach angesäuert und mit Wasser auf 20 ml verdünnt und mit 2—3 Tropfen einer wäßrigen 0,5 %igen Reagenslösung versetzt. Hierzu wurden in Paralleiansätzen folgende Reagentien angewendet: 1. Cersulfatiösung, 2. Wasserstoffsuperoxyd, 3. Natriumnitrit, 4. Kaliumbichromat (neutral), 5. Kaliumbichromat + Schwefelsäure, 6. Ammoniumvanadat.

Bei Anwesenheit der angegebenen Mengen Strychnin färben sich die Reaktionslösungen schon während der Reduktion durch Luftsauerstoff rosa. In allen Fällen entsteht nach der Reagenszugabe eine rot bis tiefrote Farbe ähnlich der Eisenrhodanidreaktion. Die Unterschiedlichkeit in der Intensität zeigt sich beim Verdünnen mit Wasser. Wir stellten folgende Reihenfolge fest: Cersulfat, Natriumnitrit, Kaliumbichromat, Kaliumbichromat sauer, Ammoniumvanadat. In allen Fällen, in denen die Farbe der ersten beiden Versuche beim Verdünnen schon restlos verschwunden ist, zeigt Ammoniumvanadat noch eine deutliche Rosafarbe.

Das Absorptionsmaximum der Vanadatreaktion liegt bei 520 ± 1 m μ (gemessen mit dem Zeiss-Photometer M_4Q). Der Anstieg der Extinktionen entspricht im wesentlichen den besprochenen Reaktionsempfindlichkeiten.

In Rahmenversuchen wurde festgestellt, daß bei gleicher Versuchsanordnung und Reduktion mit verkupfertem Zink stärkere Farbtönungen erhalten werden. Die Farbintensität steigt weiter mit der Zeit der Reduktion.

b) Organextrakt. Ein acetonischer Erstextrakt aus Leichenteilen einer negativen Untersuchung wird mit Zink und Salzsäure reduziert und der Reaktionsnachweis in Parallele gesetzt zu einem Versuch, der bei sonst gleichen Extrakt-, Säure- und Zinkmengen noch mit 2 mg Strychnin versetzt worden war. Vor der Reduktion wurde Aceton auf dem Dampfbad bei gelinder Temperatur verjagt. Nach der Reduktion wurde auf 20 ml verdünnt und mit wäßriger Ammoniumvanadatlösung versetzt. Der negative Ansatz führt zu einer kaum gefärbten Lösung, die strychninhaltige Probe färbt sich rot.

c) Urin. 20 ml Urin (8 Tage alt) werden mit 0,002 g Strychninnitrat versetzt und mit 1—2 ml konz. Salzsäure und verkupfertem Zink reduziert. Die Reduktion wird wegen des anfänglichen Schäumens zuerst bei Zimmertemperatur und dann auf dem schwach geheizten Dampfbad durchgeführt. Nach Abkühlen wird die farblose Lösung filtriert und mit Ammoniumvanadatlösung versetzt. Rotfärbung zeigt Strychnin an. Bei einer ersten Gelbfärbung des Reaktionsmediums ist noch mit etwas Salzsäure zu versetzen.

d) Brechnuβ. 100 mg gepulverte Brechnuβ werden mit Salzsäure und Zink behandelt, nach Abkühlen und Verdünnen mit Ammoniumvanadat versetzt. Rotfärbung zeigt Strychnin an. Verkupfertes Zink ist zu bevorzugen.

Der Nachweis von Strychnin mit Ammoniumvanadat läßt ein Tausendstel Milligramm in 20 ml Reagenslösung noch erkennen. Chinin gibt bei Versuchsvariation eine intensive grüne Farbe mit charakteristischer Absorption. Gebutox (= Dinitrobutylphenol) wird nach Reduktion durch grüne, gelbe und violette Farbreaktionen nachgewiesen. Wir berichten darüber in einem der nächsten Hefte dieser Zeitschrift und machen dort Angaben zum Reaktionsverlauf. Weitere Substanzen werden untersucht.

e) Reduktion nach DEVARDA. Nach alkalischer Reduktion fallen Strychninreaktionen mit Ammoniumvanadat negativ aus, während Brucin eine Orangefärbung erzeugt. Die gleiche Brucinreaktion wird bei saurer Reaktion erhalten.

2. Der Nachweis von p-Nitrophenol (p-Aminophenol)

a) p-Nitrophenol. 0,002 g p-Nitrophenol werden in 2,5 ml Wasser mit 5 Tropfen konz. Salzsäure versetzt. Nach Zugabe einer Zinkgranalie wird auf dem Dampfbad bei 75—80° erwärmt (kleine Stufe des elektrischen Heizbades). Die dekantierte

Lösung wird abgekühlt, mit Wasser auf 20 ml verdünnt und mit Natronlauge schwach alkalisch gemacht. Man tüpfelt auf Universalindicator Merck auf p_{π} 8. Nach Zugabe von 2—3 Tropfen einer 10%igen Nitroprussidnatriumlösung tritt alsbald Grünfärbung auf. Ausgefälltes Zinkhydroxyd kann jetzt mit weiterer Natronlauge als Zinkat in Lösung gebracht werden.

Bei Anwendung von UV-bestrahltem Reagens (Pentacyano-aquo-ferriat) setzt

die Reaktion schneller ein.

Das Absorptionsmaximum der grünen Farbe liegt bei 703±1 mµ. Das salzsaure

Aminophenol ist beständig.

b) Teilreduktion. Wird der Versuch a) nach viertelstündiger Reduktionszeit unterbrochen, so zeigt die mit Nitroprussidnatrium erhaltene hellgrüne Reaktionsfarbe neben dem Absorptionsmaximum aus Versuch a) das Maximum von p-Nitrophenolnatrium (400 mµ). Die Reduktionen nach a) und b) werden durch Kupfer-

katalyse beschleunigt.

c) Reduktion nach Devarda. 0,002 g p-Nitrophenol werden in 20 ml Wasser gebracht und mit 1 ml Natronlauge (30%ig) alkalisch gemacht. Nach Zugabe von Devarda-Legierung erfolgt die Reduktion zum Aminophenol. Es ist zweckmäßig, hier zunächst in der Kälte zu reduzieren und erst nach Ablauf der Hauptreaktion schwach zu erwärmen. Die Erfassungsgrenze von p-Aminophenol liegt bei 1—2 Tausendstel Milligramm. Über die Devarda-Reduktion von Medikamenten wird nach Abschluß der Untersuchungen berichtet.

d) Papierchromatogramm. Das gelbe Papierchromatogramm von p-Nitrophenolnatrium wird mit verkupfertem Zink und Salzsäure oder nach Devarda reduziert. Nach dem Alkalisieren entsteht mit Nitroprussidnatrium die beschriebene Grün-

färbung.

e) Urin. 20 ml Urin (8 Tage alt) werden mit 0,002 g p-Nitrophenol versetzt und nach Zugabe von 1—2 ml NaOH (40% ig) in einem Erlenmeyerkolben mit Devarda-Legierung reduziert. Das zuerst gelbe Reaktionsmedium wird sehon nach kurzer Zeit entfärbt. Die Reduktion wird zuerst in der Kälte durchgeführt, dann auf dem Dampfbad zu Ende gebracht. Überschüssige Lauge wird als Natriumzinkat umgesetzt. Man filtriert, macht das Filtrat notfalls wieder bis p_H 8 alkalisch und versetzt mit 2—3 Tropfen einer 10% igen Nitroprussidnatriumlösung, die unter der Quarzlampe bestrahlt oder einige Tage vorher angesetzt war. Es tritt alsbald eine tief grüne Farbe auf. Bei Anwesenheit von p-Aminophenol färbt sich sehon die reduzierte Lösung braun (Oxydation).

f) Fluorescenz, p-Aminophenol kann — vor allem bei Gegenwart von Natriumsulfit — durch blaue Fluorescenz im ultravioletten Licht erkannt werden (Beil-

STEIN).

3. Der Nachweis von Systox

Über die alkalische Reduktion haben wir einen Nachweis für "Systox" ausgearbeitet. Die Thioätherkomponente des Phosphorsäureesters wird als Mercaptan durch den Geruch und die intensive Violettfärbung mit Nitroprussidnatrium nachgewiesen.

Zusammenfassung

 Nach einem Hinweis auf das Prinzip der reduzierenden Reinigung in der toxikologischen Analyse wird eine Reaktion zum Nachweis von Strychnin und eine Reaktion zum Nachweis von p-Nitrophenol (bzw. E 605) beschrieben. Der Nachweis beruht auf der Reaktionsfähigkeit der reduzierten Wirkstoffe. 2. Strychnin wird in Gegenwart von Salzsäure mit Ammonium-vanadatlösung durch eine rote, beständige Farbe nachgewiesen. Das Absorptionsmaximum liegt bei $520\pm1~\mathrm{m}\mu$.

p-Nitrophenol gibt nach Reduktion — die zweckmäßigerweise alkalisch nach Devarda durchgeführt wird — in schwach alkalischem Medium mit Nitroprussidnatrium bzw. Natrium-pentacyano-aquo-ferriat eine beständige Grünfürbung. Das Absorptionsmaximum liegt bei 703 ± 1 m μ . Die Erfassungsgrenzen beider Reaktionen liegen bei 1-2 Tausendstel Milligramm.

- 3. Das Verfahren ermöglicht im Einzelfall einen Substanznachweis ohne wesentlichen Verlust, da Reinigung und Nachweis in einem Arbeitsgang durchzuführen sind.
- 4. Die Arbeiten werden fortgesetzt und die Ergebnisse an gleicher Stelle bekanntgegeben.

Literatur

Allport, N. L., u. N. R. Jones: Chem. Zbl. 1944 (II), 1198. — Anger, V.: Mikrochim. Acta 2, 3 (1937). — Beilstein: Handbuch der organischen Chemie, 4. Aufl., Berlin 1930, 1933 u. 1950. — Efferim, F.: Anorganische Chemie, 2. u. 3. Aufl. Dresden u. Leipzig 1923. — Feigl, F.: Qualitative Analyse mit Hilfe von Tüpfelreaktionen, 3. Aufl. Leipzig 1938. — Hein, F.: Chemische Koordinationslehre. Leipzig 1950. — Horn, D.: Pharmazie 6, 332 (1951). — Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl., Bd. 2. 1953. — Meyer, H.: Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen, 3. Aufl. Berlin 1916. — Schreiber, H.: Arch. Toxikol. 16, 129, 196 (1956). — Weinig, E., A. Schmitt u. G. Schmidt: Arch. Toxikol. 15, 423 (1955).

Dr. phil. H. SCHREIBER, Wiesbaden, Bundeskriminalamt.

Hinweise für Autoren

Die in deutscher, englischer, französischer oder italienischer Sprache abgefaßten Manuskripte werden in Maschinenschrift auf einseitig beschriebenen Blättern satzfertig erbeten. Der Text ist ao kurz wie möglich zu fassen. Am Ende der Arbeit soll eine kurze Zusammenfassung gegeben werden.

Im Text ist bei der Bezugnahme auf eine andere Arbeit jeweils der betreffende Autorenname zu nennen. Die Literaturangaben sind am Schluß der Arbeit nach den Autorennamen alphabetisch anzuordnen und nicht zu numerieren; nur wenn verschiedene Arbeiten desselben Autors zitiert werden, ist an der betreffenden Stelle im Text eine in Klammern gesetzte I, II bzw. III hinter dem Autorennamen einzufügen. Die gleichen Zahlen stehen dann im Literaturverzeichnis, ebenfalls in Klammern gesetzt, vor der betreffenden Arbeit.

Literaturangaben sollen bei Zeitschriftenbeiträgen Autorennamen, Titel der Arbeit, Namen der Zeitschrift, Band-, Seiten- und Jahreszahl entsprechend folgendem Beispiel umfassen: HEUBNER, W., u. W. HERTZSCH: Über Bromderivate des Pentaerythrits. Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 220, 251-254 (1953); bei Wochenzeitschriften wird die Jahreszahl mit der Angabe des betreffenden Halbjahres in römischen Ziffern vorangestellt, dann folgt die Seitenzahl; Literaturangaben von Büchern sollen den Autorennamen, vollständigen Titel des Buches, gegebenenfalls Auflagenbezeichnung, Seitenzahl, Erscheinungsort, Verlag und Jahreszahl enthalten (z. B. EICHHOLTZ, F.: Lehrbuch der Pharmakologie, 7. Aufl., S. 16. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer 1951). Die Zeitschriftenabkürzungen sind den "Periodica medica" zu entnehmen. Bei früheren Arbeiten aus unserer Zeitschrift wird gebeten, wie folgt zu zitieren: Bis Bd. 13, Heft 10 (1944): "Fühner-Wielands Slg. Vergift.fälie"; bei Arbeiten aus Bd. 14, Heft 1-8 (1952-1954); "Slg. Vergift.fälle, Arch. Toxikol."; ab Bd. 15, Heft 1 (1954): nur "Arch. Toxikol.". Bei den zitierten Arbeiten vor 1944 ist vor die Angabe der Band-, Seiten- und Jahreszahl noch die Abteilung (A, B oder C) und die Beitragsnummer zu setzen.

Autorennamen und besonders hervorzuhebende Worte, die im Kursiedruck gebracht werden, sind im Manuskript zu unterstreichen. Methodik, Protokolle und weniger wichtige Teile des Textes werden in Kleindruck (Petit) gesetzt.

Die Autoren erhalten von ihren Arbeiten eine Fahnenkorrektur. Es wird gebeten, diese sofort durchzusehen und an Herrn Professor Behrens surückzusenden. In der Korrektur sollen nur Druckfehler verbessert, jedoch keine inhaltlichen oder stillstischen Änderungen vorgenommen werden. 10% der Satzkosten übersteigende Korrekturkosten müssen den Autoren in Rechnung gestellt werden.

Abbildungen können in der Regel nicht aufgenommen werden.

Herausgeber und Verlag

4

Das griffbereite Nachschlagewerk im biochemischen Labor Biochemisches Taschenbuch

Herausgegeben von Dr. H. M. Rauen, Privatdozent an der Universität Münster in Westf. Mit einem Geleitwort von Professor Dr. Richard Kuhn, Heidelberg. Mit 352 Abbildungen. XVI, 1332 Seiten 8°. 1956.

Mitarbeiter: R. Abderhalden — H. Aebi — H. H. Baer — S. Beckmann — M. Behrens — B. Berde — K. Bernhauer — H. Bramsel — R. Bütler — H. D. Cremer — H. Debuch — H. Dengler — E. Dietzel — F. Duspiva — A. Ebert — W. Esselborn — E. Fischer — W. Friedrich — H. Fritz — P. Gedigk — W. Gesierich — W. Grab — A. Grüne — K. Hannig — H. Holzer — L. Jaenicke — R. Junk — V. Klingmüller — E. Kofrányi — S. Koller — F. Korte — I. Korte — H. Kraut — H. Lettré — F. Lindner — G. Matz — H.-G. Meyer-Brunot — L. Meyer-Schützmeister — E. Negelein — H. Netter — K.-H. Neumann — W. Otting — D. Palm — G. Pfleiderer — H. W. Raudonat — H. M. Rauen — F. Reitmayer — R. Reuber — E. Rothlin — W. Rummel — J. Rutschmann — H. Schmidt — J. Schmidt-Thomé — G. Siebert — W. Siedel — R. Signer — H. Simon — G. Snatzke — H. Sontheimer — W. Stamm — Hj. Staudinger — J. Stauff — K. Traumann — O. Trösken — H. E. Voss — A. Wacker — W. Walter — H. Weil-Malherbe — E. Werle — Fr. Weygand — W. Wirths — H. Zahn — R. K. Zahn.

Inhaltsübersicht: Abkürzungen und Nomenklaturempfehlungen. — Mathematischphysikalische Hilfsmittel. — Stoffwerte. — Räumliche Struktur der Stoffe. — Physikalische Chemie. — Radioaktivität. — Nahrung und Ernährung. — Tierversuche. — Körperund Zellbestandteile. — Biologische Strukturen. — Diologische Funktionen. — Für das Laboratorium. — Statistische Auswertungsmethoden. — Unfallverhütung und erste Hilfe im chemischen Laboratorium. — Nachtrag. — Sachverzeichnis.

Das Biochemische Taschenbuch wendet sich nicht nur an die Biochemiker und physiologischen Chemiker im engeren Sinne, sondern auch an die Angehörigen der angrenzenden Disziplinen, wie der experimentellen Medizin, Pharmakologie, Bakteriologie, Pharmazie, Zoologie und Botanik, d. h. aller Wissensgebiete, die sich mit der lebenden Zelle beschäftigen. Tabellen, Diagramme, Abbildungen und Texte enthalten die wichtigsten Angaben über die biochemischen Stoffe und Vorgänge. Physikalische, physikalisch-chemische und mathematisch-statistische Fragestellungen sind entsprechend ihrer besonderen Bedeutung in der modernen Biochemie berücksichtigt, und zahlreiche Zitate weisen den Zugang zu Originalliteratur oder monographischen Darstellungen.

SPRINGER-VERLAG / BERLIN . GOTTINGEN . HEIDELBERG

